

UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE LISBOA



*DETERMINAÇÃO DA PREVALÊNCIA DOS MOVIMENTOS  
PERIÓDICOS DOS MEMBROS NO SONO EM INDIVÍDUOS  
COM SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO*

*ANÁLISE ESPECTRAL DO ELECTROENCEFALOGRAMA EM APNEIAS  
OBSTRUTIVAS COM E SEM MOVIMENTOS PERIÓDICOS DOS MEMBROS NO  
SONO*

*Ana Margarida dos Santos Monteiro*

*Mestrado em Ciências do Sono - 2011*

A impressão desta dissertação foi aprovada pelo Conselho Científico da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa em reunião de 22 Novembro de 2011.

**UNIVERSIDADE DE LISBOA**



*DETERMINAÇÃO DA PREVALÊNCIA DOS MOVIMENTOS  
PERIÓDICOS DOS MEMBROS NO SONO EM INDIVÍDUOS  
COM SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO*

*ANÁLISE ESPECTRAL DO ELECTROENCEFALOGRAMA EM APNEIAS  
OBSTRUTIVAS COM E SEM MOVIMENTOS PERIÓDICOS DOS MEMBROS NO  
SONO*

Ana Margarida dos Santos Monteiro

III Mestrado em Ciências do Sono

Dissertação orientada pela Professora Doutora Teresa Paiva

Todas as afirmações efectuadas no presente documento são da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à Faculdade de Medicina de Lisboa pelos conteúdos nele apresentados.

A parte teórica da tese de mestrado sobre Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono foi utilizado na elaboração do *e-learning* pela Comissão Organizadora do V Mestrado em Ciências do Sono leccionado na Faculdade de Medicina de Lisboa.

---

## RESUMO

---

A Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) é caracterizada por episódios repetitivos de obstrução completa (apneia) ou parcial (hipopneia) da via aérea superior que ocorrem durante o sono. A diminuição da ventilação motiva episódios repetitivos de hipoxémia e aumento da pressão parcial de dióxido de carbono. O final da apneia pode implicar um *microdespertar* ou despertar resultando em sintomas diurnos como a sonolência diurna excessiva, entre outros. Segundo o estudo de *Wisconsin* a prevalência de SAOS é de 4% nos homens e de 2% nas mulheres de meia-idade. Os movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS) são um fenómeno que decorre durante o sono, caracterizando-se por episódios periódicos e repetitivos de contracção muscular com extensão rítmica do dedo grande do pé, dorso flexão do tornozelo e algumas vezes do joelho e da anca. A prevalência de MPMS é muito baixa nos indivíduos jovens e em crianças. Em adultos varia entre 4 e 11%, aumenta com o avançar da idade, estando presente em mais de 45% para idades superiores a 65 anos. Tal como a frequência de associação, a relevância dos MPMS em associação com a SAOS ainda não está bem esclarecida. Vários estudos realizados apontam para prevalência de MPMS na SAOS na ordem dos 24%, de 10% ou de 8,1%. Este trabalho divide-se em 2 fases. Na primeira fase o objectivo foi estabelecer a prevalência de MPMS nos doentes com SAOS. Foram estudados indivíduos com diagnóstico de SAOS que realizaram polissonografias entre Janeiro de 1997 e Dezembro de 2007. Na amostra final de 658 indivíduos com SAOS 13,5% apresentam MPMS, na sua maioria são indivíduos do género masculino, com idade média de 53,7. Estes indivíduos apresentam excesso de peso, sonolência diurna excessiva, nictúria, boca seca e ressonavam. O índice de apneia-hiponeia é mais elevado no grupo só de SAOS, e o tratamento preferencial com pressão positiva contínua (CPAP). A diferença da prevalência encontrada neste estudo comparativamente com outros estudos realizados pode apenas espelhar as diferenças relativamente às populações estudadas. O objectivo da 2ª fase é o de, através da análise do electroencefalograma (EEG) nos canais  $C_4A_1$  e  $C_3A_2$ , verificar como se comportam as bandas espectrais Delta, Teta, Alfa, Sigma, Beta e Gama, ao longo do momento antes, durante e depois de uma apneia obstrutiva simples ou associada a MPMS em 2 NREM. Foram estudados 10 indivíduos de cada grupo, na sua maioria do género feminino no grupo de SAOS e do género masculino no grupo de SAOS+MPMS, com média de idades de 54,2 no grupo de SAOS e de 57,1 no grupo de SAOS+MPMS. Verificou-se um aumento de 1 NREM e diminuição de 3 NREM e de REM em ambos os grupos, e diminuição apenas no grupo de SAOS+MPMS em 2 NREM. De uma forma geral e para todas as bandas espectrais, ocorre uma diminuição na sua potência no momento durante o evento, com ligeiro aumento nos 30 segundos depois do evento terminar. Existe significância estatística relativamente aos 3 momentos, mas não quando se comparam os diagnósticos.

**Palavras-chave:** Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono; Movimentos Periódicos dos Membros no Sono; Sonolência Diurna Excessiva; Electroencefalograma; Análise Espectral do Electroencefalograma.

---

## ABSTRACT

---

The obstructive sleep apnea (OSA) is characterized by repetitive episodes of complete cessation (apnea) or partial (hypopnea) of the breathing during sleep. The ventilation reduction causes repetitive episodes of hypoxemia and increased partial pressure of carbon dioxide. The end of the apnea can imply an *arousal* or awakening resulting in daily symptoms as excessive sleepiness, among others. According to the *Wisconsin* study of the prevalence of OSA is of 4% in the men and 2% in the middle-age women. The periodic limb movements in sleep (PLM) are characterized by periodic and repetitive episodes of muscular contraction with rhythmic extension of the great finger of the foot, dorsiflexion of the ankle and some times of the knee and hip. The prevalence of PLM is very low in adolescents and children. In adults it is from 4-11%, increasing with advancing of the age, being present in 45% of persons with 65 years old or more. The association, frequency and the relevance of the PLM in association with the OSA is not yet well clarified. Some studies point that the prevalence of PLM in the OSA is in the order of 24%, of 10% or of 8.1%. This work is divided in 2 phases. In the first phase the aim was to measure the prevalence of PLM in patients with OSA. Individuals with diagnosis of OSA that made polysomnography between January of 1997 and December of 2007 had been studied. In the final sample of 658 individuals with OSA, 13.5% had PLM; their majorities were men, with average age of 54.35 for the group of OSA and 53.70 for the group of OSA and PLM. The group of OSA has type I obesity and the group of OSA and PLM has mostly excessive weight; both groups had excessive daytime sleepiness, statistically higher in the OSA group. Both groups snored, specially the group of OSA. In the group of OSA nocturia, dry mouth, respiratory stopping's and fatigue were the signals most appointed; for the group of OSA and PLM nocturia and dry mouth. The apnea-hipopnea index was more raised in the group of OSA; for both groups the preferential treatment was with continuous positive pressure (CPAP). The difference of the prevalence found in this study comparatively with other studies reflects in the populations studied. The aim of the second phase was through the analysis of the electroencephalogram (EEG) in channels  $C_4A_1$  and  $C_3A_2$ , to verify if Delta, Theta, Alpha, Spindle, Beta and Gamma frequency bands hold the spectral power, throughout the moment before, during and after simple obstructive sleep apnea or associate the PLM in 2 NREM. 10 individuals of each group were studied, in its majority they were women in the group of OSA and males in the group of OSA+PLM, with average of ages of 54.2 in the group of OSA and 57.1 in the group of OSA+PLM. An increase of 1NREM and reduction of 3NREM and REM existed in both groups, while 2 NREM was reduced only in the group of OSA+PLM. For all the spectral bands the reduction of their power at the moment of the event, with fast increase in the 30 seconds after the event was finished. Statistic significance existed when comparing pre, during and post apnea moments. No differences were absorbed between the two diagnostic groups.

**Key words:** Obstructive Sleep Apnea; Periodic Limb Movements; Excessive Sleepiness; Electroencephalogram; Spectral Analysis of the Electroencephalogram.

---

# ÍNDICE

---

<i>Resumo</i>	5
<i>Abstract</i>	6
<i>Índice</i>	7
<i>Lista de abreviaturas</i>	9
<i>Agradecimentos</i>	10
<i>Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono - Introdução</i>	11
<i>Fisiopatologia da Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono</i>	15
<i>Epidemiologia</i>	21
<i>Alterações neurofisiológicas e da polissonografia</i>	22
<i>Sintomas, factores de risco e comorbilidades</i>	25
<i>Tratamento da síndrome de apneia obstrutiva do sono</i>	33
<i>Movimentos Periódicos dos Membros no Sono - Introdução</i>	36
<i>Fisiopatologia dos Movimentos Periódicos dos Membros no Sono</i>	38
<i>Epidemiologia</i>	40
<i>Alterações neurofisiológicas e da polissonografia</i>	42
<i>Sintomas, factores de risco e comorbilidades</i>	47
<i>Tratamento dos movimentos periódicos dos membros no sono</i>	51
<i>1.Local e Tipo de Estudo</i>	60
<i>2.Selecção da Amostra</i>	60
<i>3.Critérios de Inclusão e de Exclusão</i>	64

<i>4.Variáveis em Estudo</i>	64
<i>5.Análise Estatística</i>	66
<i>1. Análise dos Dados da Primeira Fase do Estudo</i>	67
<i>2. Análise dos Dados da Segunda Fase do Estudo</i>	82
<i>Discussão</i>	100
<i>1. Análise da Primeira fase do estudo</i>	100
<i>2. Análise dos dados da Segunda fase do estudo</i>	106
<i>Conclusões</i>	109
<i>Bibliografia</i>	111



---

# LISTA DE ABREVIATURAS

---

$\bar{x}$ – Média	MPMS – Movimentos Periódicos dos Membros no Sono
$\mu V$ – Micro voltagem	NREM – <i>Non rapide eyes movement</i> (sono sem movimentos rápidos dos olhos)
AASM – American Association of Sleep Medicine	$O_2$ – Oxigênio
AIT – Acidente Isquêmico Transitório	p – Valor de Pearson do Teste do $X^2$
ASDA – <i>American Sleep Disorders Association</i> (Associação Americana de Distúrbios do Sono)	$P_{25}$ – Percentil 25
AVC – Acidente Vascular Cerebral	$P_{50}$ – Mediana
BiPAP – Sistema Bínivel de Pressão Positiva	$P_{75}$ – Percentil 75
c – Coeficiente de Contingência do Teste do $X^2$	$PaCO_2$ – Pressão parcial de dióxido de carbono
CIDS – Classificação Internacional de Distúrbios do Sono	PCA – Padrão Cíclico Alternante
CIDS – Classificação Internacional de Distúrbios do Sono ( <i>Internacional classification of sleep disorders</i> )	Pcrit – Pressão Crítica de Encerramento
cm $H_2O$ – Centímetros de água	PSG – Polissonografia
$CO_2$ – Dióxido de Carbono	REM – <i>Rapide Eyes Movement</i> (sono com movimentos rápidos dos olhos)
CPAP – <i>Continuous positive airway pressure</i> (Pressão contínua positiva)	RERA – Síndrome de Resistência da via Aérea Superior
DMPM – Distúrbio dos Movimentos periódicos dos Membros	s – Desvio Padrão
DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	SACS – Síndrome de Apneia Central do Sono
DRS – Distúrbios Respiratórios Relacionados com o Sono	SAOS – Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono
EEG – Electroencefalograma	SDE – Sonolência Diurna Excessiva
EMG – Electromiograma	SNC - Sistema Nervoso Central
EOG – Electro-oculograma	SNS – Sistema Nervoso Simpático
ESE – Escala de Sonolência de <i>Epworth</i>	SPI – Síndrome de Pernas Inquietas
GG – Músculo Genioglosso	SPSS – <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
HTA – Hipertensão Arterial	SRAVS – Síndrome de Resistência Aumentada da Via Aérea Superior
IAH – Índice de Apneia-Hipopneia	t – valor de T da Análise do t-Teste
IMC – Índice de Massa Corporal	TLMS – Teste de Latências Múltiplas ao Sono
IMPMS – Índice de Movimentos Periódicos dos Membros no Sono	TMV – Teste de Manutenção da Vigília
Max. – Valor Máximo	UVVP – Uvulopalatofaringoplastia
Min. – Valor Mínimo	VAS – Via Aérea Superior
MPM – Movimentos Periódicos dos Membros	

---

## AGRADECIMENTOS

---

A realização deste trabalho de investigação não teria sido possível sem o impulso e ajuda da Professora Doutora Teresa Paiva, por um lado pela nobre iniciativa de realizar um mestrado de tanto prestígio, e por outro lado por ter sido uma orientadora, que apesar dos muitos e variados afazeres, paciente e precisa na sua orientação, exigente e sem nunca perder o fio condutor necessário para uma investigação rigorosa e científica. Agradeço por ter respeitado que a vida profissional nem sempre se mostrou compatível com o decorrer da investigação.

Agradeço à minha amiga e colega de mestrado Tânia Ribeiro, pelo seu empenho pessoal e ajuda imprescindível, bem como pelo seu apoio e ânimo em momentos de maior desalento.

Agradeço à colega de mestrado Sílvia Santos, pela sua amizade, simpatia, ajuda e hospitalidade.

Agradeço a outras colegas de mestrado que estiveram sempre disponíveis para ajudar e para tirar dúvidas, como as colegas Sofia Rebocho, Patrícia Correia e Ana Rita Brito.

Agradeço a enorme paciência e simpatia das secretárias, Ana e Isabel, e do secretário Ricardo do CENC, Lda., a quem sobrecarreguei com mais trabalho, mas que sempre se mostraram incansáveis, simpáticos e atenciosos.

Agradeço aos locais onde me dirigi para efectuar a minha pesquisa bibliográfica, ao manterem sempre uma porta aberta nesta etapa do trabalho.

Agradeço a João Paulo Figueiredo pela amizade, disponibilidade e ajuda preciosa.

Agradeço a todos os que de alguma forma tornaram possível atingir este objectivo na minha vida, principalmente à minha família pela sua inestimável paciência e incentivo constantes.

---

# SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

---

## INTRODUÇÃO

Utiliza-se o termo distúrbios respiratórios relacionados com o sono (**DRS**) para descrever um espectro de distúrbios respiratórios que ocorrem durante o sono. A 2ª Classificação Internacional de Distúrbios do Sono (**CIDS**) definiu duas categorias principais de DRS: Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (**SAOS**) e Síndrome de Apneia Central do Sono (**SACS**). As principais diferenças entre as duas categorias prendem-se com os mecanismos fisiopatológicos: a SACS deve-se a disfunções no controlo ventilatório pelo sistema nervoso central (**SNC**) com elevada resposta hipercápica; e a SAOS deve-se a obstrução da via aérea superior (**VAS**), quer por alterações anatómicas ou por alterações nos músculos respiratórios. A SAOS divide-se em síndrome de adultos e de crianças, uma vez que a apresentação e os critérios de diagnóstico são diferentes (Banno e Kryger, 2007; Wite, 2005). Para além destas duas categorias principais existem outros DRS que incluem Síndrome das Resistências Aumentadas da Via Aérea Superior, Ressonar Primário e Síndrome de Obesidade e Hipoventilação (Banno e Kryger, 2007; Olson *et al.*, 2003; Yaggi *et al.*, 2003)

Antes de 1960, existiam registos na literatura médica de casos que provavelmente seriam SAOS, como por exemplo, o caso de *Joe*, o rapaz gordo publicado por *Charles Dickens* em 1830, que adormecia facilmente e ressonava alto. Porém, somente em 1966 a SAOS foi claramente documentada, apesar dos registos iniciais se referirem a pacientes com a síndrome de obesidade-hipoventilação, conhecida como a síndrome de *Pickwick*. Esses pacientes apresentavam hipercápica crónica, falência respiratória e eram extremamente obesos. Com o decorrer das investigações em sono, nomeadamente pelo uso de polissonografia (**PSG**), tornou-se evidente que a SAOS era frequente, e que não caracterizava apenas os pacientes que sofriam

de síndrome de obesidade-hipoventilação, uma vez que na sua grande maioria os indivíduos não apresentavam alterações nos gases do sangue durante o dia (Douglas, 2002; Gibson, 2004).

A SAOS é caracterizada por episódios repetitivos de obstrução completa (apneia) ou parcial (hipopneia) da VAS que ocorrem durante o sono, representado esquematicamente na figura 1. A diminuição da ventilação causa episódios repetitivos de hipoxemia e aumento da pressão parcial de dióxido de carbono (**PaCO<sub>2</sub>**). O final da apneia implica um microdespertar resultando em sintomas diurnos como a sonolência diurna, dificuldade de concentração, entre outros. Para o diagnóstico de SAOS é necessário que simultaneamente um indivíduo apresente mais de 5 eventos respiratórios no registo nocturno, bem como sintomas de sonolência diurna excessiva (Banno e Kryger, 2007; Somers et al., 2008).

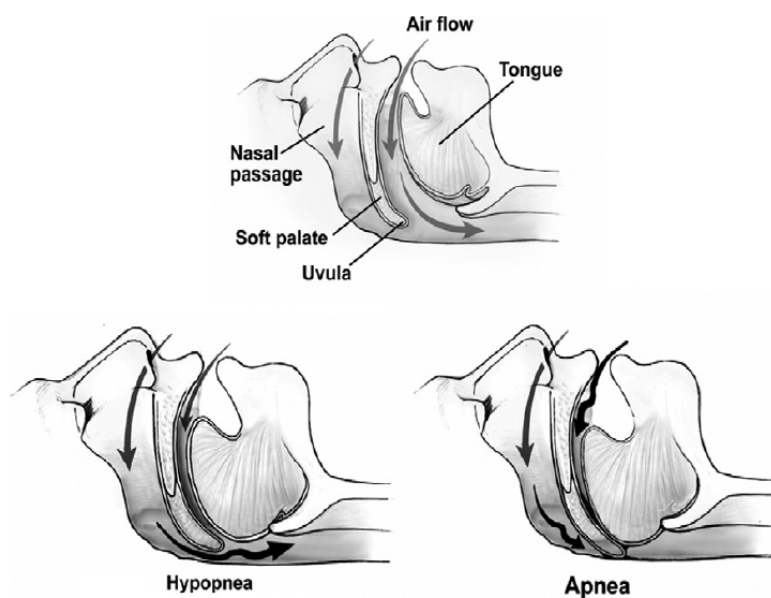


FIGURA 1: OBSTRUÇÃO PARCIAL E TOTAL DA VAS RESULTANDO RESPECTIVAMENTE EM HIPOPNEIA E APNEIA

ADAPTADO DE SOMERS ET AL. JACC, 2008:686-717

*Gastaut et al.*, identificaram 3 tipos de apneias. Na apneia obstrutiva o fluxo aéreo cessa mas o movimento da parede torácica e abdominal mantém-se, o que implica esforço respiratório perante o encerramento da VAS. Na apneia central, tanto a ventilação quanto o movimento não existem; e na apneia mista verifica-se uma combinação das duas anteriores: esboçando-se

inicialmente uma apneia central e posteriormente uma apneia obstrutiva (AASM, 2007; Gibson, 2004; Wite, 2005).

Existem vários tipos de apneia centrais, apesar de serem menos comuns do que as apneias obstrutivas. Nas crianças deve-se à imaturidade do centro respiratório. Nos adultos podem ocorrer devido a doenças vasculares cerebrais ou neuromusculares. Desenvolve-se respiração periódica a elevadas altitudes devido à instabilidade do controlo ventilatório por se tratar de um ambiente de hipóxia, o que se traduz por hiperventilação e hipocápnia, e como resultado a ventilação varia entre a apneia e a hiperpneia. A apneia central idiopática é pouco frequente, ocorrendo em doentes que apresentam baixos valores de  $\text{PaCO}_2$  mesmo durante a vigília, ocorre sobretudo no sono sem movimentos rápidos dos olhos (**NREM**). Uma terceira forma de apneia central é a respiração periódica de *Cheyne-Stokes* que normalmente se associa a falência cardíaca congestiva e é produto de uma elevada resposta ao dióxido de carbono (**CO<sub>2</sub>**), ocorrendo uma destabilização na ventilação traduzindo-se num padrão respiratório característico em crescendo-decrescendo com um ciclo de aproximadamente um minuto. Ocorre sobretudo durante o sono NREM, apesar de poder ser detectada durante a vigília, não se verificando em REM. Na PSG, e segundo os critérios da *American Association of Sleep Medicine* (**AASM**), este tipo de respiração será classificada quando existem pelo menos 3 ciclos consecutivos do padrão respiratório em crescendo-decrescendo e pelo menos 5 ou mais apneias/hipopneias centrais por hora de sono, ou se a duração deste padrão respiratório for de pelo menos 10 minutos consecutivos (AASM, 2007; Gibson, 2004; Somers *et al.*, 2008; Wite, 2005).

Dentro do grupo de SAOS existe uma variante designada de Síndrome de Resistência Aumentada das Vias Aéreas Superiores (**SRAVS**), como nos é dito por *Banno e Kryger* (2007). Em 1993 *Guilleminault et al.* utilizaram o termo síndrome de resistência da via aérea superior para descrever um grupo de doentes com sonolência diurna excessiva "idiopática". Ao se utilizar um catéter para avaliação da pressão esofágica e uma máscara com pneumotacógrafo facial, descobriu-se que estes pacientes apresentavam um aumento repetitivo da pressão negativa intratorácica associada a uma limitação do fluxo aéreo que terminava com um despertar do

sono, com consequente retorno à pressão intratorácica e fluxo aéreo normal. De acordo com a AASM a Resistência da Via Aérea Superior (RERAs) serão classificadas se existir uma sequência de respirações com a duração de pelo menos 10 segundos que se caracterizam pelo aumento do esforço respiratório ou aplanamento da forma da onda de pressão nasal que conduz ao despertar do sono, quando essa sequência não preenche os critérios para uma apneia ou hipopneia, resultando em Sonolência Diurna Excessiva (SDE). Porém, a controvérsia entre o facto de considerar uma síndrome isolada ou de considerar uma variante da Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) permanece (AASM, 2007; Banno e Kryger, 2007; Collop, 2005).

A 2ª Classificação Internacional de Doenças do Sono (CIDS) não considera a síndrome de obesidade-hipoventilação uma variante da SAOS, definindo-a como um distúrbio do sono de hipoventilação alveolar não obstrutivo, secundário a doenças neuromusculares ou da parede torácica quando a hipercápnia está presente e o índice de massa corporal (**IMC**) é superior a 35 kg/m<sup>2</sup>.

A qualidade de vida dos doentes com SAOS está muito diminuída, e inclui queixas como fadiga, perda de memória, diminuição da capacidade de concentração, depressão, irritabilidade, e por vezes diminuição da libido e disfunção erétil. O seu diagnóstico é feito com base na integração de vários tipos de informação, nomeadamente, avaliação do IMC, tensão arterial, circunferência do pescoço, ouvidos, nariz, garganta, coração e pulmões, e de exames laboratoriais. É importante fazer o diagnóstico diferencial entre síndrome de sono insuficiente, anemia, hipotireoidismo, narcolepsia, depressão, fibromialgia, fadiga crónica, síndrome de pernas inquietas e movimentos periódicos dos membros no sono (Abdal, 2005; Holman, 2005; Wite, 2005).

# FISIOPATOLOGIA DA SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Nos últimos 20 anos o interesse sobre o papel da VAS humana durante a respiração tem aumentado devido à necessidade de compreender os mecanismos inerentes aos distúrbios respiratórios durante o sono, especialmente no que respeita à SAOS. Deste modo, é indispensável uma melhor compreensão da anatomia e fisiologia normal da VAS, bem como das técnicas de análise e identificação dos eventos respiratórios patológicos durante o sono (Ayappa e Rapoport, 2003).

A VAS é uma estrutura complexa que se divide em 4 segmentos anatómicos, através dos quais o ar se movimenta do nariz até aos pulmões, participando também noutras funções como seja a deglutição e a fonética (Ayappa e Rapoport, 2003; Olsan *et al.*, 2003; Ryan e Bradley, 2005).

Esses segmentos anatómicos são:

- ✚ Nasofaringe: entre as narinas e o palato duro;
- ✚ Orofaringe retropalatal/velofarínge: do palato duro ao palato mole
- ✚ Orofaringe: do palato mole à epiglote
- ✚ Hipofaringe: da base da língua à laringe.

Nos humanos a VAS estende-se desde o final da parte posterior do septo nasal até à epiglote e é, com excepção da parede posterior, praticamente desprovida de estruturas ósseas, tornando esta zona susceptível ao colapso. As principais estruturas ósseas craniofaciais que determinam o tamanho da VAS são os cornetos nasais, mandíbula, palato duro, maxila, vértebras cervicais e o osso hióide, servindo estas estruturas de suporte para a ligação de músculos e tecidos moles. De salientar que o osso hióide não se encontra ligado a nenhuma outra estrutura óssea ou cartilaginosa, o que parece estar relacionado com o desenvolvimento da linguagem e sem um suporte rígido a VAS torna-se mais susceptível ao colapso. Os principais tecidos moles que determinam o seu tamanho e formam as paredes da faringe são a língua, úvula, palato mole,

mucosa faríngea, músculos, epiglote e vasos sanguíneos do pescoço. Daí que o exame físico se foque nas características craniofaciais e dos tecidos moles, como seja retrognátia (posição recuada da mandíbula), desvio do septo nasal, palato mole baixo, alargamento da úvula e base da língua. De um modo geral, nos doentes com SAOS a massa dos tecidos moles é exageradamente grande para o espaço que as estruturas ósseas formam. Se o osso hióide se encontrar numa posição mais inferior, também a posição da língua é mais inferior, e o Índice de Apneia Hipopneia (IAH) maior (Ayappa e Rapoport, 2003; Holman, 2005; Olsan et al., 2003; Ryan e Bradley, 2005; Somers *et al.*, 2008; Wite, 2007).

Alguns dos pacientes homens com SAOS apresentam alterações das estruturas ósseas características, como sejam a redução do diâmetro linear sagital da base do crânio e maxila, com retrognátia desta e da mandíbula e uma posição mais inferior do osso hióide em relação às pessoas saudáveis. Mandíbulas mais pequenas e com uma posição mais posterior são encontradas em mais de dois terços das pessoas que sofrem de SAOS, apresentando-se como a mais importante alteração nas estruturas ósseas que predispõem à SAOS por provocarem uma diminuição do espaço faríngeo (Ingman *et al.*, 2006; Ryan e Bradley, 2005).

Uma circunferência do pescoço de 43 cm ou mais nos homens tende a tornar o espaço retro faríngeo mais pequeno e tem sido muito correlacionada com a SAOS de grau severo. No caso de homens que ressonam e tem um pescoço largo a prevalência de SAOS é de aproximadamente 30%. Nas mulheres um pescoço com mais de 38 cm está associado ao aumento do risco de SAOS (Montoya *et al.*, 2007; Olsan *et al.*, 2003).

A VAS tem sido comparada a um tubo colapsável. Neste modelo o movimento do ar é determinado pela distensibilidade da parede da via aérea, pelas forças dilatadoras, pela pressão que conduz o fluxo aéreo através do tubo e pela pressão fora do tubo colapsável ou pressão extraluminal resultante dos tecidos circundantes e das estruturas ósseas que a rodeiam. Durante cada inspiração a pressão negativa intraluminal gerada pelo diafragma vai diminuir a via aérea, assim sendo, as duas principais forças que levam ao seu colapso são a pressão negativa intraluminal e a pressão extraluminal. O colapso ocorre quando a pressão intraluminal é inferior à pressão extraluminal. Esta influência é contrariada pela acção dos músculos dilatadores e pela acção da tracção longitudinal dos pulmões aquando da sua insuflação. O tamanho da VAS varia de acordo com o volume pulmonar (aumenta na inspiração e diminui na expiração), com a



posição corporal e da passagem da vigília para o sono, verificando-se que existe uma maior tendência ao colapso faríngeo nos doentes com SAOS a baixos volumes comparativamente com os controlos (Ayappa e Rapoport, 2003; Gibson, 2004; Holman, 2005; Ryan e Bradley, 2005; Wite, 2005).

A pressão necessária ao colapso da faringe é definida como a pressão crítica de encerramento (**Pcrit**), conceito este desenvolvido por *Schwartz et al.* em 1988. O padrão de fluxo aéreo registado aumenta à medida que aumenta a pressão, porém acima da Pcrit mantém-se estável apesar do aumento contínuo de pressão. Em indivíduos normais não obesos quando a actividade muscular está completamente inibida a pressão necessária para o colapso da via aérea é de  $-5 \text{ cm H}_2\text{O}$ . Tal significa que em indivíduos saudáveis a Pcrit é negativa, em pessoas que ressonam aproxima-se de 0, e nos doentes com SAOS pode mesmo ser positiva. A Pcrit descreve um contínuo no colapso faríngeo que varia de normal, passando pelo ressonar, hipopneias e apneias (Ayappa e Rapoport, 2003; Patil *et al.*, 2007; Tamisier *et al.*, 2000; Wite, 2005).

Existem mais de 20 músculos envolvendo a VAS que activamente dilatam ou contraem o seu lúmen. São responsáveis pelo movimento da língua, palato mole, úvula, osso hióide, e interação de forma complexa para o desempenho de funções como o respirar, deglutir (encerramento da VAS), fonética e tosse. Os músculos podem ser classificados em quatro grupos (Ayappa e Rapoport, 2003; Ryan e Bradley, 2005):

- 🚦 Músculos que regulam a posição do palato mole (tensor palatino, elevador palatino);
- 🚦 Língua (genioglosso, génio-hióide, hioglosso, estiloglosso);
- 🚦 Aparelho do hióide (hioglosso, genioglosso, digástrico, génio-hióideu, esternoioideu);
- 🚦 Paredes postero-laterais da faringe (palatoglosso e constritor da faringe).

O músculo genioglosso (**GG**) é uma continuação externa da língua e o músculo dilatador mais largo da VAS. A sua actividade é sobretudo fásica, sugerindo a prevenção do colapso da VAS devido à pressão negativa gerada durante a inspiração. A sua actividade é elevada em doentes com SAOS, funcionando como um mecanismo protector contra a oclusão faríngea, sobretudo

na posição de supina. A VAS é rica em receptores neuronais que controlam a tonicidade basal do GG no electromiograma (**EMG**) pelo que qualquer perda de tonicidade como a que ocorre no início do sono provavelmente contribui para o aumento da resistência na faringe conduzindo à sua oclusão. Os músculos do palato controlam a tensão e a posição do palato, língua, faringe e a forma da úvula. O mais estudado é o tensor palatino, a sua actividade tónica sugere que estabilize a VAS enquanto o GG a dilata. Os três músculos constritores faríngeos promovem o encerramento da faringe, podendo ter um importante papel na constrição da parede posterior da faringe traduzindo-se na diminuição do calibre da VAS. O controlo sobre os músculos dilatadores diminui progressivamente durante o sono sem movimentos rápidos do olhos - NREM (*Non Rapid Eyes Movements*) e ainda mais durante o sono com movimentos rápidos dos olhos – REM (*Rapid Eyes Movements*). O nível de activação neuronal sobre os músculos dilatadores da faringe está anormalmente elevado em doentes com apneia ou hipopneia (Ayappa e Rapoport, 2003; Jordan e White, 2008; Malhotra *et al.*, 2004; Patil *et al.*, 2007; Ryan e Bradley, 2005; Tamisier *et al.*, 2000; Wite, 2005).

Com o início do sono ocorrem várias alterações que modificam a permeabilidade da VAS, como alterações na actividade neuromuscular, ventilação, respostas mecânicas e químicas. Nas pessoas normais existe sempre algum grau de hipoventilação no início do sono, assim como um aumento da colapsabilidade da VAS devido à diminuição do tónus dos músculos dilatadores por diminuição do controlo respiratório central, especialmente no que respeita ao GG. A fisiologia da VAS durante o sono REM ainda não está bem esclarecida. É sugerido por alguns autores que a colapsabilidade e distensibilidade das paredes estão aumentadas, o que vai de encontro à atonia muscular desta fase, que promove eventos apneicos mais frequentes e longos (Ayappa e Rapoport, 2003; Ryan e Bradley, 2005; Tamisier *et al.*, 2000).

A gravidade parece desempenhar um papel fundamental no contexto da colapsabilidade faríngea. Na posição de supina a língua e o palato mole movem-se posteriormente reduzindo a área da orofaringe, deste modo a posição dos tecidos faríngeos é essencial na determinação da severidade da SAOS. Uma das correlações clínicas destas alterações anatómicas e funcionais diz respeito ao facto de o ressonar e os eventos obstrutivos serem muito mais acentuados na posição de supina. Num estudo realizado por Cartwright, verificou-se que em 24 doentes com SAOS que realizaram Polissonografia (PSG), os eventos obstrutivos foram 2 vezes mais elevados na posição supina do que na posição lateral. Penzel *et al.* em 2001 constataram que a Pcrit

diminuiu cerca de 3 cm H<sub>2</sub>O (centímetros de água) em pacientes com SAOS na posição lateral comparativamente com a posição supina em todos os estádios de sono (Ayappa e Rapoport, 2003; Ingman *et al.*, 2006; Isono *et al.*, 2002; Tamisier *et al.*, 2000; Wite, 2005).

Outros métodos e técnicas de imagem podem ser utilizados para a avaliação da fisiopatologia da VAS nos doentes com SAOS como, por exemplo, a cefalometria lateral; nasofaringoscopia durante o sono ou na vigília; fluoroscopia; tomografia computadorizada; imagem por ressonância magnética; endoscopia no sono; manometria e reflexões acústicas. A realização da manobra de Müller,<sup>1</sup> num estudo levado a cabo por Montoya *et al.*, 2007, permitiu constatar que nos indivíduos em que existia colapso da VAS a possibilidade de desenvolver SAOS era 3,5 vezes maior do que em indivíduos em que não ocorria colapso. Alguns estudos revelam no entanto que a análise estática ou no estado de vigília da VAS não prediz a gravidade da SAOS, apenas levanta a suspeita de diagnóstico (Herzog *et al.*, 2006; Kim *et al.*, 2008; Lan *et al.*, 2006; Montoya *et al.*, 2007).

A anatomia da faringe, a estabilidade do controlo ventilatório, o limiar do despertar respiratório e os efeitos do sono sobre os volumes pulmonares podem desempenhar um importante papel na fisiopatologia e desenvolvimento da SAOS (Jordan e Wite, 2008).

Durante o colapso da VAS a ventilação está reduzida ou ausente, conduzindo ao desenvolvimento de hipoxia e hipercápnia, alterações estas nos gases sanguíneos que aumentam o comando respiratório até que a VAS seja reaberta e a ventilação compense as alterações dos gases no sangue, o que normalmente se associa a um *microdespertar* do sono. Tanto as alterações dos gases no sangue como o microdespertar do sono estimulam o sistema nervoso simpático (**SNS**) resultando em subidas da tensão arterial e da frequência cardíaca, bem como maior resistência vascular periférica e maior reabsorção de sódio ao nível dos rins. Deste modo, a SAOS traduz-se em ciclos de hipoxia/hipercápnia, activação do SNS e substancial fragmentação do sono, o que contribui para as consequências da SAOS (AASM, 2007; Holman, 2005; Jordan e Wite, 2008).

---

<sup>1</sup> Consiste na introdução de uma sonda nasofibroscópica flexível no paciente que irá realizar uma inspiração forçada com o nariz e boca fechados, medindo-se o colapso ao nível da orofaringe retropalatal e da Hipofaringe.

Nos humanos a quantidade e o padrão da ventilação são regulados de forma a manter os níveis de oxigénio ( $O_2$ ) e  $CO_2$  dentro da normalidade com o mínimo de trabalho respiratório possível, tornando-se necessária a interacção de uma multiplicidade de factores como sejam quimiorreceptores, receptores intrapulmonares, músculos aferentes da respiração, entre outros. Os principais quimiorreceptores periféricos localizam-se nos corpos carotídeos das artérias carótidas internas e respondem às alterações de  $O_2$  no sangue, enquanto os quimiorreceptores centrais localizados no tronco cerebral respondem às alterações de  $CO_2$  e de ácido-base no sangue. Estes mecanismos tanto actuam na vigília como no sono, todavia durante o sono o valor da pressão parcial de dióxido de carbono ( $PaCO_2$ ) aumenta e os mecanismos de controlo ventilatório deterioram-se mesmo em pessoas saudáveis, pelo que a capacidade de resposta a alterações na  $PaCO_2$  está diminuída em todos os estadios do sono. A  $PaCO_2$  aumenta 2 a 3 milímetros de mercúrio (mmHg) e a saturação de  $O_2$  diminui cerca de 2% durante o sono. Comparativamente com as pessoas saudáveis, as pessoas que sofrem de SAOS têm maior sensibilidade dos receptores periféricos, resultando num aumento da resposta ventilatória à hipoxémia, o que poderá explicar a exagerada resposta simpática durante os eventos hipoxémicos. Em algumas pessoas, a resposta dos quimiorreceptores periféricos à hipoxémia aumenta a acção do SNS sobre os músculos e nervos, enquanto a activação do nervo vago cardíaco resulta em bradicardia. As consequências deste tipo de resposta são a vasoconstrição, o que permite a preservação do fluxo sanguíneo para o cérebro e artérias cardíacas; e uma profunda bradicardia como forma de diminuir as necessidades em  $O_2$ . Este mecanismo protector permite a homeostasia durante períodos prolongados de apneia, manifestando-se em graves bradisritmias durante os períodos apneicos em alguns pacientes com SAOS. Em comparação com as pessoas saudáveis as pessoas com SAOS apresentam frequências cardíacas mais elevadas, bem como maior variabilidade da pressão arterial (Caples *et al.*, 2005; Isono *et al.*, 2002; Watanabe *et al.*, 2002; Wite, 2005).

Actualmente a SAOS afecta toda a população mundial, todavia estima-se que 80% dos homens e 90% das mulheres na população com esta condição esteja sub-diagnosticada ou por diagnosticar (Chervin 2000b; Gibson, 2004; Holman, 2005), em parte devido a uma inconsistência na definição, métodos de diagnóstico e amostras com vieses (Banno e Kryger, 2007).

Vários estudos realizados na Europa, América do Norte, Ásia e Austrália concluíram que a prevalência de SAOS em adultos varia de 3 a 7,5% nos homens e de 2 a 3% nas mulheres. No estudo de coorte de *Wisconsin*, no qual se estudou uma população de homens e mulheres em exercício profissional com idades compreendidas entre os 30 e os 60 anos, estabeleceu-se uma prevalência de 15% nos homens e de 5% nas mulheres para um valor de IAH igual ou superior a 10 por hora. Outros estudos em que se realizaram PSG laboratoriais considerando-se patológico um IAH superior a 15, a SAOS diagnosticou-se em 7 a 14% dos homens e de 2 a 7% das mulheres. Ao se considerar como patológico um IAH superior a 5 a prevalência nos homens variava de 17 a 26% e nas mulheres de 9 a 28%. Assim sendo, de uma maneira geral, e segundo o estudo de *Wisconsin*, estimou-se a prevalência de SAOS como sendo de 4% nos homens e de 2% nas mulheres de meia-idade, para um valor de IAH superior a 5/hora (Abdal, *et al.*, 2006; Banno e Kryger, 2007; Caples, *et al.*, 2005; Villaneuva, *et al.*, 2005).

Na sua maioria os estudos realizados investigaram indivíduos caucasianos, havendo poucos estudos populacionais sobre indivíduos de outras raças. A prevalência entre os afro-americanos, depois de ajuste de Índice de Massa Corporal (**IMC**), parece ser igual ou exceder a prevalência obtida para os caucasianos. Considerando um IAH superior a 5/h para os asiáticos estimou-se uma prevalência de 3,2% para as mulheres e 4,5% para os homens (Banno e Kryger, 2007).

# ALTERAÇÕES NEUROFISIOLÓGICAS E DA POLISSONOGRAFIA

A polissonografia ao permitir o registo de diversas variáveis fisiológicas durante uma noite de sono é o teste laboratorial recomendado e de eleição para o diagnóstico de SAOS, assim como para outros distúrbios respiratórios relacionados com o sono. Trata-se de um teste laboratorial vigiado por um técnico qualificado no qual se grava a arquitectura do sono através do registo do electroencefalograma (**EEG**), electro oculograma (**EOG**), electromiograma (**EMG**) mentoniano e dos membros, actividade respiratória através do fluxo ou pressão nasal e oral, plestismografia torácica e abdominal, oximetria, electrocardiograma (**ECG**) e posição corporal, pode ainda incluir um microfone para o registo do ressonar, medição do CO<sub>2</sub> nas crianças com SAOS e a monitorização da pressão esofágica em doentes com suspeita de SRAVS ou de apneias centrais, e a possibilidade de monitorização por vídeo. Este exame é considerado de nível 1 de acordo com a classificação baseada na monitorização do sono que se pode observar no quadro 1 (AASM, 2007; Banno e Kryger, 2007; Olson *et al.*, 2003 Wite, 2005).

Quadro 1: Classificação dos exames do sono consoante a sua montagem Adaptado de Banno. Sleep apnea: Clinical investigation in humans. Sleep Medicine, 2007 (8): 400-426.

	NÍVEL I	NÍVEL II	NÍVEL III	NÍVEL IV
EEG	+	+	-	-
EOG	+	+	-	-
EMG MENTO	+	+	-	-
ECG	+	+	+	-
FLUXO AERONASAL	+	+	+	-
ESFORÇO RESPIRATÓRIO	+	+	+	-
SATURACÃO DE O <sub>2</sub>	+	+	+	+
POSIÇÃO CORPORAL	+	OPCIONAL	OPCIONAL	-
EMG TIBIAL ANTERIOR	+	+	-	-
ASSISTIDO POR UM TÉCNICO	+	-	-	-

Segundo as regras da AASM a detecção da diminuição ou ausência de fluxo aéreo numa apneia faz-se com recurso a um sensor de temperatura oronasal, enquanto para a detecção de hipopneias se recorre a um transdutor de pressão nasal. O esforço respiratório é registado com recurso a um manómetro de pressão esofágica, ou por pletismografia de indutância, sendo a percentagem de O<sub>2</sub> no sangue medida com recurso a um oxímetro de pulso. A medição da duração de uma apneia ou hipopneia é feita do nadir que precede a primeira inspiração claramente reduzida até ao início da primeira inspiração que se aproxima da amplitude da respiração da linha de base. Quando porém a amplitude da linha de base não pode ser facilmente determinada os eventos dão-se por terminados quando se verifica um aumento claro e sustentado da amplitude respiratória, ou no caso de uma dessaturação associada quando se verifica um aumento de 2% na saturação de O<sub>2</sub>. Classificar-se-á uma apneia quando existe uma queda no fluxo do sensor termal superior a 90% da linha de base da amplitude respiratória, com duração superior a 10 segundos e cerca de 90% da duração do evento preenche os critérios da diminuição da amplitude do fluxo. Serão classificadas como hipopneias as reduções de fluxo nasal superiores ou iguais a 30% da linha de base, com o evento a durar pelo menos 10 segundos, acompanhada de uma dessaturação de pelo menos 4% em relação à linha de base ou associado a um microdespertar, em que pelo menos 90% da duração do evento acompanha a diminuição de fluxo nasal. Ou em alternativa classificar-se-á uma hipopneia quando se verifica uma descida no fluxo nasal superior ou igual a 50% da linha de base, acompanhado de uma dessaturação superior ou igual a 3% da linha de base, com uma duração de pelo menos 10 segundos, sendo que 90% do evento preenche os critérios de amplitude (AASM, 2007; Villaneuva, *et al.*, 2005).

Considerar-se-á que existe hipoventilação durante o sono quando existir um aumento superior ou igual a 10 mmHg no valor da PaCO<sub>2</sub> durante o sono em relação ao estado de vigília em supina. É de realçar que uma queda persistente no valor da saturação de O<sub>2</sub> não é suficiente para afirmar que existe hipoventilação, embora um aumento na PaCO<sub>2</sub> logo após o acordar seja muito sugestivo de tal (AASM, 2007).

A SAOS foi inicialmente definida em termos do índice de apneia, isto é, da frequência de apneias por hora de sono, contudo com a passagem do tempo tornou-se evidente que este índice era insuficiente para o seu diagnóstico, especialmente perante pacientes que apresentavam também hipopneias, surgindo o índice de apneia-hipopneia, que se define como

o número de apneias/hipopneias por hora de sono, sendo este o principal critério a ter em atenção no diagnóstico de SAOS. As hipopneias podem até ser clinicamente mais importantes do que as apneias ao constituírem a maior percentagem de eventos respiratórios em muitos dos casos. Numa situação normal o IAH é inferior a 5, de 5 a 15 corresponde a SAOS de grau ligeiro, de 15 a 30 o grau é moderado, e superior a 30 severo. Estima-se que 1 em cada 5 adultos apresente SAOS de grau ligeiro e 1 em cada 15 adultos SAOS de grau moderado. O IAH mede a frequência dos eventos respiratórios, porém não permite quantificar outros processos fisiopatológicos da SAOS, como seja o grau de dessaturação em oxigénio, bem como os *microdespertares*, alguns dos quais ocorrendo na ausência de eventos respiratórios, mas que possibilitam medir a fragmentação do sono, podendo explicar melhor a sonolência diurna excessiva (**SDE**) do que o IAH (Banno e Kryger, 2007; Caples *et al.*, 2005; Collop, 2005; Gibson, 2004; Isono *et al.*, 2002; Knorst *et al.*, 2008; Wite, 2005).

Segundo os critérios da AASM, um *microdespertar* do sono é classificado quando existe um aumento abrupto da actividade do EEG na banda de frequência alfa, teta e/ou frequências superiores a 16 Hz que dure pelo menos 3 segundos, com pelo menos 10 segundos de sono estável precedendo esta alteração. No caso do sono REM o estadiamento de um *microdespertar* requer que a actividade do EMG submentoniano aumente pelo menos durante 1 segundo. O estadiamento de um *microdespertar* deve incorporar informação das derivações centrais e occipitais, e poder-se-á usar como informação adicional os eventos respiratórios ou outros canais de EEG (AASM, 2007).



## SINTOMAS, FACTORES DE RISCO E COMORBILIDADES

O sintoma cardinal da SAOS é a sonolência diurna excessiva. Diz respeito à propensão aumentada para o sono, com ataques de sono quando este não é conveniente nem desejado. Este sintoma tem vindo a suscitar interesse por parte de quem trabalha em sono, pelas companhias de seguro e pelo público em geral. Existe uma certa confusão entre o termo sonolência e a sensação subjectiva que acompanha o estado de fadiga, bem como entre as alterações fisiológicas que ocorrem durante o processo de adormecimento. É importante fazer notar que não existe SDE sem sonolência fisiológica devendo ser distinguida de fadiga, apatia e condições associadas a doenças médicas e psiquiátricas, nomeadamente, esclerose múltipla, lúpus, tumores, infecções, *Parkinson*, AVC, fibromialgia, depressão entre outras. A propensão para adormecer que ocorre em situações inadequadas caracteriza-se por diminuição do trabalho físico e/ou mental, que ao contrário da fadiga apenas encontra alívio incompleto com o sono, estando geralmente associada a distúrbios do sono. Está presente em cerca de 2 a 5% da população. As principais consequências são a diminuição do desempenho nos estudos, no trabalho, deterioração das relações familiares e sociais, alterações neuropsicológicas e cognitivas, e risco aumentado de acidentes de trabalho e viação (Bittencourt *et al.*, 2005; Bixler *et al.*, 2005; Caples *et al.*, 2005; Johns, 2000).

No caso específico da SAOS, aparentemente resulta da fragmentação do sono em resposta aos eventos respiratórios, podendo ser frequente em outras situações que promovam a fragmentação do sono. Apesar do IAH se correlacionar com o grau subjectivo de sonolência, muitas pessoas com um IAH superior a 5 não referem sonolência, o que indica que a percepção deste estado varia muito entre indivíduos. Num subgrupo analisado no *Sleep Heart Health Study* através da aplicação de um questionário validado verificou-se que 35% das pessoas com SAOS de grau severo referem sonolência diurna, bem como 21% dos que não apresentam SAOS. Outros dados deste estudo revelaram que o ressonar está associado à sonolência diurna independentemente da severidade do IAH (Caples *et al.*, 2005; Herzog *et al.*, 2006).

Este é um sintoma importante que precisa de ser quantificado, embora não exista nenhum padrão de ouro para o fazer. Várias ferramentas estão disponíveis para avaliar a SDE de forma objectiva ou subjectiva. Alguns procedimentos podem ser escolhidos como a avaliação clínica ou o diário de sono. Dois dos testes objectivos mais utilizados para a medição da sonolência são o Teste de Latências Múltiplas do Sono (**TLMS**) e o Teste de Manutenção da Vigília (**TMV**). Apesar das semelhanças entre os dois testes os resultados provam que medem situações de sonolência diferentes, com o inconveniente de exigirem recursos materiais, tempo e de não reflectirem a actividade do dia-a-dia. Muitas escalas têm sido utilizadas para a medição da sonolência, sendo as mais generalizadas a escala de sonolência de *Stanford*, a escala de sonolência de *Karolinska* e a escala de sonolência de *Epworth* (**ESE**). Sendo que as duas primeiras escalas refletem a presença ou intensidade de sinais que marcam o início do sono no momento do questionário, enquanto a última escala analisa retrospectivamente situações e comportamentos de sonolência subjectiva mais fáceis de reconhecer após o evento do que antes ou durante o mesmo. A Escala de sonolência de *Epworth* diz respeito a um questionário com oito perguntas, nas quais o sujeito responde numa escala de 0 a 4 qual a sua oportunidade de adormecer em cada uma das oito situações diferentes, reportando-se a comportamentos que revelam sonolência. A sua soma pode variar de 0 a 24 e os valores de referência são: sonolência normal de 0 a 6; no limite da normalidade de 7 a 9; leve de 10 a 14; moderada de 15 a 20 e grave quando superior a 20 (Bittencourt *et al.*, 2005; Johns, 2000; Wilhelm, *et al.*, 2001).

Uma das principais consequências das alterações das propriedades da VAS que ocorre durante o sono é o ressonar. Continua a ser controverso se esta situação é patológica na ausência franca de obstrução da via aérea ou de despertares repetitivos. Resulta das vibrações dos tecidos moles da faringe, palato mole e úvula, apresentando sons característicos, com frequências que variam entre os 5 e os 136 Hertz (**Hz**). Verificou-se que as pessoas que ressonam têm uma redução da VAS ao nível da orofaringe retropalatal, base da língua, osso hióide, menores dimensões sagitais do palato mole e úvulas mais longas e largas do que as pessoas normais. A prevalência do ressonar é muito elevada: 35-45% nos homens e 15-28% nas mulheres. Aumenta com a idade e é mais prevalente entre os indivíduos obesos, do sexo masculino (estudos indicam que se encontra presente em mais de 60% da população masculina com mais de 60 anos), assim como nos indivíduos que utilizam hipnóticos, relaxantes musculares, narcóticos ou

consomem álcool perto da hora de dormir. Provou-se que aumenta com a gravidez, e que as pessoas que ressonam fazem-no mais no sono REM ou sono lento profundo, e sobretudo na posição de supina (Ayappa e Ropoport, 2003; Banno e Kryger, 2007; Collop, 2005; Elliot e Sclosshan, 2004; Knorts *et al.*, 2008).

Um dos principais factores de risco na SAOS é a obesidade, apesar de nas crianças ser mais comum a associação com a hipertrofia dos adenóides e amígdalas, e menos frequentemente com anomalias craniofaciais, tal como nos adultos não obesos. O IMC é o teste mais generalizado e aceite para a caracterização da obesidade. Quando o seu valor é superior a 25 kilogramas por metro quadrado (**kg/m<sup>2</sup>**) aumenta significativamente o risco de SAOS. Existe uma relação directa entre o IAH e o peso: um aumento de 10% no peso leva a uma aumento de 32% no IAH, enquanto a perda de 10% de peso leva a uma redução no IAH de 26%. Porém o IMC apenas nos fornece uma ideia global da obesidade e não o seu efeito concreto no espaço cervical (que irá desenvolver o colapso da VAS), pelo que a medição da circunferência cervical nos fornece uma melhor correlação com a SAOS. A obesidade andróide, caracterizada pela acumulação de gordura na parte superior do tronco e pescoço, mais comum nos homens, é frequentemente relacionada com a SAOS. Nos indivíduos de raça chinesa, asiáticos ou outros de origem ocidental as variações craniofaciais das estruturas ósseas são mais importantes do que a obesidade, apresentando maxilas e mandíbulas mais pequenas e IMC mais baixos, pelo que muitos dos indivíduos com SAOS severa têm um peso relativamente normal ou apenas ligeiramente aumentado, enquanto para os caucasianos e afro-americanos a obesidade é um dos factores principais (Banno e Kryger, 2007; Ferini-Strambi *et al.*, 2004; Gibson, 2004; Holman, 2005; Montoya *et al.*, 2007; Ryan e Bradley, 2005; Young, 2004).

Os estudos epidemiológicos demonstram que a SAOS é mais prevalente nos homens do que nas mulheres. Tal poderá dever-se ao facto da hormona masculina testosterona aumentar a colapsabilidade da VAS, promovendo um padrão de distribuição de gordura que resulta numa circunferência do pescoço maior, com aumento do volume do palato mole. As mulheres pré-menopausicas ou a realizar terapia de substituição hormonal encontram-se aparentemente protegidas contra as apneias, o que se poderá dever à influência de hormonas, como seja a progesterona que é um estimulante respiratório. Num estudo baseado no estudo de coorte de

*Wisconsin* verificou-se que as mulheres após a menopausa apresentavam um risco de desenvolver SAOS três vezes mais elevado do que as mulheres na pré-menopausa, independentemente da idade, IMC, e outros factores passíveis de confusão. Num estudo levado a cabo por *Knorst et al.* em 2008, verificou-se que a SAOS predomina nos homens, mas que a gravidade da doença é semelhante em ambos os géneros, sendo que as mulheres apresentam uma média de idades mais elevada, menos tempo passado em apneia e menor correlação com o parâmetro SDE. O diagnóstico de SAOS nas mulheres continua a ser difícil, algumas das explicações possíveis prendem-se com o facto de as mulheres não experimentarem os sintomas da SAOS, como seja a SDE, o acordar com falta de ar, ou de não valorizarem estes mesmos sintomas. Os seus familiares podem não testemunhar pausas na respiração ou ressonar, e quando vão ao médico estes sintomas são frequentemente confundidos com depressão. Todavia, é de salientar que por exemplo no estudo de coorte de *Wisconsin* as mulheres referiram mais SDE e dores de cabeça matinais do que os homens. No estudo *Sleep Heart Health Study*, as mulheres referiam maior dificuldade em iniciar e manter o sono do que os homens, mais queixas de insónia, fadiga, dores de cabeça e insatisfação com a vida, o que poderá conduzir a uma subvalorização destes sintomas e a um diagnóstico mais difícil da SAOS. Apesar de as mulheres referirem com menor frequência ressonar e pausas na respiração, quando o fazem estes sintomas apresentam maior correlação com a SAOS do que no caso dos homens. Em estudos realizados na população em geral, verificou-se que os distúrbios respiratórios durante o sono aumentam com a idade e que os doentes com SAOS apresentam valores mais elevados por volta das décadas de 50/60. Vários estudos reportam o facto de a maior taxa de incidência ocorrer cerca de uma década mais tarde nas mulheres comparativamente com os homens, com taxas de incidência mais baixas entre os indivíduos de mais idade, estando este paradoxo ainda por explicar. Dois estudos retrospectivos demonstram que as mulheres têm um IAH mais baixo durante o sono NREM, mas o mesmo IAH durante o sono REM do que os homens, assim como apresentam apneias/hipopneias com durações de cerca de 3 a 5 segundos menores e com menor grau de dessaturação do que para os homens. O quadro 2 diferencia a apresentação clínica na SAOS entre homens e mulheres (Banno e Kryger, 2007; Bittencourt, 2005; Elliot e Sclosshan, 2004; Gibson, 2004; Jordan e McEvoy, 2003; Knorst *et al.*, 2008; Ryan e Bradley, 2005; Young, 2004).

FEMININO	MASCULINO
DEPRESSÃO	APNEIAS TESTEMUNHADAS
DOENÇA DA TIRÓIDE	CONSUMO DE CAFEÍNA
INSÓNIA	CONSUMO DE ÁLCOOL

Devido aos sintomas sobreponíveis por vezes o diagnóstico de distúrbios do sono concomitantes com a SAOS é difícil. A SAOS está associada com a hipertensão arterial (**HTA**), diabetes, doença coronária, enfarte do miocárdio, falência cardíaca, acidente vascular cerebral (**AVC**) e resistência à insulina. Estas associações podem em parte dever-se aos factores de risco comuns, ou reflectir o papel da SAOS na etiologia de todas as patologias referidas. Cerca de 40 a 90% dos pacientes com SAOS sofrem de HTA, e mesmo entre os medicados 83% apresentam SAOS. A prevalência de SAOS é 9 a 20 vezes maior nos doentes hipertensos. No estudo de coorte de *Wisconsin*, os distúrbios respiratórios do sono apresentam-se como um factor independente para a HTA, sem grande associação com o IAH e o género. Num estudo realizado por *Scharf et al.* (2005), cujo objectivo foi estabelecer a prevalência de doenças concomitantes com a SAOS, foram estudados 643 indivíduos que realizaram PSG nocturnas com confirmação do diagnóstico de SAOS, constatando-se que uma má higiene do sono foi o problema mais frequente em 14,5% da amostra, logo após os MPMS em 8,1% da amostra. As quatro maiores doenças associadas à SAOS foram a HTA, diabetes, doença pulmonar obstrutiva crónica e depressão/ansiedade (Ohayon 2003). Outros estudos revelam que a existência de SAOS irá promover o aparecimento de HTA alguns anos mais tarde. Vários estudos indicam que a doença coronária está associada à SAOS para ambos os géneros. Num estudo realizado por *Marin et al.* em 2005, verificou-se que homens com SAOS de grau severo e por tratar tem um risco aumentado de eventos fatais e não fatais de doenças cardiovascular, concluindo que existe uma relação entre a severidade da SAOS e o risco cardiovascular. Foi também possível concluir que o tratamento adequado com pressão positiva contínua (**CPAP**) diminuiu o risco cardiovascular na SAOS. Nos doentes que apenas rersonam não existe associação entre o risco de eventos cardiovasculares (Caples *et al.*, 2005; Jordan e McEvoy, 2003; Knorst *et al.*, 2008; Marin *et al.*, 2005; Peker *et al.*, 2002; Pepard *et al.*, 2000; Punjabi *et al.*, 2002; Somers *et al.*, 2008; Young, 2004).

As pessoas que sofrem de DRS têm uma maior predisposição para arritmias devido às alterações ocorridas no sistema nervoso simpático e parassimpático aquando de apneias, dessaturações, acidose e despertares. Segundo um estudo realizado com base no *Sleep Heart Health Study*, a fibrilhação auricular, a taquicardia ventricular não sustentada e a ectopia ventricular complexa é mais frequente nos doentes com DRS em comparação com as pessoas saudáveis. O estudo sugere que a morte súbita observada durante a noite nos doentes com SAOS se poderá dever a eventuais arritmias, sendo as pausas sinusais e bloqueios aurículo-ventriculares do 2º grau, mais frequentes nos doentes com SAOS e que podem reverter com tratamento (Caples *et al.*, 2005; Collop, 2005; Mehra *et al.*, 2006; Somers *et al.*, 2008).

A hipertensão pulmonar definida como a pressão da artéria pulmonar superior a 20 mmHg está presente em 15 a 20% dos doentes com SAOS. Foi possível constatar através da realização de estudos em pacientes com falência cardíaca que a prevalência de SAOS variou entre 11 e 37%, com melhorias muito significativas da função cardíaca em apenas um mês de tratamento de SAOS. Outros estudos revelam que a hipertensão pulmonar está presente num número relativamente elevado de doentes com SAOS aos quais foram excluídas doenças pulmonares e cardíacas concomitantes. Doentes que sofrem de Acidentes Isquémicos Transitórios (**AIT**) ou de AVC revelam uma prevalência de SAOS que varia entre 43 a 72%, outros estudos sugerem que o risco de AVC aumenta progressivamente à medida que se agrava a severidade da SAOS. A intolerância à glicose e a diabetes têm sido muito associadas com a SAOS, facto este que se poderá dever à fragmentação do sono e aos repetitivos estados de hipóxia que acompanham os eventos obstrutivos. No estudo de coorte de *Wisconsin* os fumadores activos apresentavam um risco três vezes mais elevado de desenvolver SAOS do que os não fumadores, podendo o tabaco representar um importante factor de risco. Alguns estudos realizados no âmbito da medicina do sono e da oftalmologia sugerem uma associação entre SAOS e problemas oculares. A SAOS foi ainda associada a distúrbios afectivos, como por exemplo a depressão, podendo exacerbar a gravidade da mesma, verificando-se uma melhoria significativa quando a SAOS é tratada (Abdal *et al.*, 2006; Collop, 2005; Erman, 2006; Li, 2005; Sajkov *et al.*, 1994; Yaggi e Mohsenin, 2003; Yaggi *et al.*, 2005; Young, 2004).

Vários estudos têm demonstrado um risco aumentado de se sofrer de SAOS em famílias nas quais já existem antecedentes, embora possa apenas reflectir os factores de risco relacionados com a partilha do mesmo estilo de vida. Todavia nas populações asiáticas verifica-se uma predisposição genética para a SAOS. Assim sendo, a SAOS poderá reflectir determinadas características fenóticas tais como obesidade, características das estruturas craniofaciais, como retrognátia e micrognátia, controlo neuromuscular da VAS, controlo ventilatório do ciclo sono-vigília, características relativas à circunferência do pescoço e elevada densidade da lipoproteína colesterol, ou ainda ter impacto sobre outros aspectos, tal como a dependência de substâncias, como nicotina e álcool (Villaneuva, 2005; Young, 2004).

Aos doentes que sofrem de SAOS está normalmente associado um número elevado de acidentes rodoviários, directamente proporcional à gravidade da doença e uma considerável diminuição na qualidade de vida. Vários estudos permitiram verificar que tanto a SAOS como o ressonar são um forte factor de risco para os acidentes de viação. Estudos de caso controlo referem que os indivíduos com SAOS apresentam um risco entre 3 a 10 vezes maior de sofrerem um acidente rodoviário, e os indivíduos que ressonam sem apneias apresentam um risco 3 vezes maior do que os indivíduos considerados normais, o que levanta uma questão de saúde pública uma vez que estes doentes põem as suas vidas em perigo e a de todos os outros condutores, existindo uma associação muito forte entre a SAOS, medido através do IAH, e os acidentes rodoviários (Collop, 2005; Erman, 2006; Gonçalves *et al.*, 2004; Terán-Santos *et al.*, 1999; Valham *et al.*, 2009; Young *et al.*, 1997).

Devido aos efeitos adversos na performance neurocognitiva, tem sido sugerido que a SAOS pode ter efeitos adversos na produtividade laboral, apesar de existirem poucos estudos neste sentido. Num estudo realizado por *Mulgrew et al.*, verificou-se existir uma relação entre a SDE e as limitações laborais, e que o tratamento efectivo com CPAP permitiu um aumento na produtividade (Mulgrew *et al.*, 2007).

Alguns dos sinais e sintomas referidos pelas pessoas que sofrem de SAOS são as dores de cabeça matinais, acordar com a garganta seca, ter um sono não refrescante, impotência sexual, alterações na memória, alterações na personalidade, apatia e fadiga crónica, sintomas facilmente confundidos com o avançar da idade. Os pacientes com SAOS têm valores baixos nos testes cognitivos. O quadro 3 separa os sintomas subjectivos associados à SAOS em diurnos e nocturnos (Banno e Kryger, 2007; Collop, 2005; Erman, 2006).

QUADRO 3: SINTOMAS SUBJECTIVOS DE DOENTES COM SAOS DIURNOS E NOCTURNOS; ADAPTADO DE BANNO E KRYGER. SLEEP MEDICINE, 2007 (8): 400-426.

SINTOMAS DIURNOS	SINTOMAS NOCTURNOS
SONOLÊNCIA	RESSONAR
FADIGA	APNEIAS OBSERVADAS
ALTERAÇÕES NA MEMÓRIA	DESPERTARES FREQUENTES
SINTOMAS DE REFLUXO GASTROESOFÁGICO	ENGASGAMENTO
DORES DE CABEÇA MATINAIS	TRANSPIRAÇÃO
SINTOMAS DEPRESSIVOS	PALPITAÇÕES
IMPOTÊNCIA E DIMINUIÇÃO DA LIBIDO	NICTÚRIA



# TRATAMENTO DA SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

A SAOS é uma síndrome crónica cujo tratamento implica a educação do paciente. A orientação do tratamento vai depender do grau de severidade da síndrome. Assim sendo, o objectivo do tratamento é o de eliminar os eventos obstrutivos e o ressonar, mantendo a saturação acima dos 90%, bem como eliminar a SDE e as co-morbididades associada. Em alguns pacientes o tratamento passa pela modificação do estilo de vida, nomeadamente, pela evicção de álcool, tabaco, sedativos (que reduzem a tonicidade dos músculos da VAS e promovem a fragmentação do sono), bem como promover uma boa higiene do sono, estabelecendo horários regulares de deitar e levantar. A terapia posicional será benéfica nos casos em que a PSG apresenta o dobro dos eventos respiratórios em supina do que na posição lateral, com um IAH na posição lateral inferior a 10/hora ou preferencialmente normal, especulando-se que promova a actividade dos músculos dilatadores da faringe, embora mais estudos sejam necessários para comprovar o benefício deste tratamento. A elevação da cabeceira da cama 30° a 45°, pode contribuir para a melhoria da SAOS por impedir que a língua caia e obstrua a via aérea. A perda de peso deve ser encorajada em todos os pacientes com SAOS. Está provado que mesmo pequenas perdas de peso reflectem diminuição da colapsabilidade da faringe, aumento do tamanho da VAS, diminuição das dessaturações de oxigénio e melhoria da arquitectura do sono. No estudo longitudinal *Wisconsin Sleep Cohort Study* verificou-se que uma perda de 10% no peso se reflecte em 26% de diminuição no IAH. A cirurgia bariátrica apresenta uma eficácia muito significativa na resolução do peso, especialmente na obesidade mórbida (AASM, 2007; Collop, 2005; Holman, 2005; Gibson, 2004; Isono *et al.*, 2002; Knorst *et al.*, 2008; Mulgrew *et al.*, 2007; Olson *et al.*, 2003; Qureshi e Lee-Chiong, 2005; Wite, 2005).

Nos primeiros anos após o reconhecimento da SAOS o único tratamento válido era a traqueostomia, que actualmente só se utiliza em casos excepcionais após não ter sido possível corrigir com outro tipo de tratamento. O tratamento da SAOS foi revolucionado pela introdução da CPAP por *Sullivan et al.* em 1981, embora não tenha logo sido aceite como tratamento. O seu princípio diz respeito à aplicação de uma pressão positiva no nariz, ou em alguns casos na

boca e no nariz, até fazer desaparecer a tendência ao colapso da VAS, estabilizando-a, eliminando o ressonar, conseqüentemente a qualidade do sono normaliza e desaparecem os sintomas diurnos. A pressão requerida para superar as apneias e hipopneias varia de indivíduo para indivíduo, o que pode depender de outros factores como a posição corporal, o estadio de sono e o consumo de álcool ou sedativos. A pressão ideal para cada indivíduo é obtida durante uma noite de estudo com recurso à PSG durante a qual se aumenta progressivamente a pressão até os eventos obstrutivos, as dessaturações e o ressonar sejam eliminados. O estudo só poderá estar completo após se ter feito o ajuste de pressão para a posição de supina, uma vez que exige pressões mais elevadas do que a posição lateral e no estadio de sono REM, preferencialmente REM em supina, porque é nestas situações que a VAS se encontra mais vulnerável ao colapso. O CPAP é o tratamento de eleição para pacientes com SAOS de grau moderado a grave, tendo sido comprovada a sua eficácia na diminuição das co-morbilidades, acidentes rodoviários e melhoria da qualidade de vida (Addal *et al.*, Collop, 2005; 2006; Gibson, 2004; Holman, 2005; Qureshi e Lee-Chiong, 2005; White, 2005).

Alguns tipos de CPAP que respondem ao estado da via aérea ajustando automaticamente a pressão são denominados de AutoCPAP, utilizados sobretudo nas pessoas que necessitam de pressões muito elevadas durante a noite o que torna o CPAP muito desconfortável, ou naquelas que apresentam marcadas diferenças de pressão relacionadas com a posição corporal ou com o estadio de sono. Um outro tipo de tratamento é conseguido com a pressão positiva binível (**BiPAP**), no qual a pressão inspiratória e expiratória é variável. A sua utilização deve ser considerada nos indivíduos que apresentam conjuntamente síndromes de obesidade-hipoventilação e doenças neuromusculares, ou para aqueles que requerem pressões de CPAP superiores a 16 cm H<sub>2</sub>O (centímetros de água) (Collop, 2005; Gibson, 2004; Olson *et al.*, 2005).

Cerca de 70% dos indivíduos sintomáticos adaptam-se ao CPAP, porém é necessário investir tempo na educação destes pacientes ao encorajá-los a utilizarem o equipamento, experimentando vários tipos de máscaras. Todavia, alguns indivíduos não se conseguem adaptar por sentirem que as máscaras são claustrofóbicas, pelo barulho do equipamento, ou por efeitos secundários como sejam a secura do nariz e boca (ultrapassados através do uso de um humidificador), conjuntivites e abrasões faciais (Collop, 2005; Gibson, 2004; Holman, 2005; Olson *et al.*, 2003).

Muitos destes pacientes não desejam utilizar este tipo de equipamento por ser inestético e/ou por ter de se usar para toda a vida, pelo que foram surgindo alternativas, nomeadamente vários procedimentos cirúrgicos incluindo a uvulopalatofaringioplastia (**UVPP**) e uvulopalatoplastia, embora os resultados sejam muito inferiores aos obtidos através da utilização de CPAP. Estudos que analisaram a eficácia da UVPP verificaram que este procedimento reduz em aproximadamente 50% o IAH mas em apenas em cerca de 50% dos casos. A amigdalectomia pode em amígdalas muito grandes reverter por completo os sintomas da síndrome. Outras técnicas cirúrgicas estão em estudo no sentido de serem menos invasivas e mais eficazes (Abdal *et al.*, 2006; Collop, 2005; Gibson, 2004; Mary, *et al.*, 2002; Qureshi e Lee-Chiong, 2005;).

Numa segunda linha de aproximação terapêutica surge o uso de aparelhos de avanço mandibular, cujo objectivo é alargar o tamanho da faringe, diminuindo desta forma a sua predisposição ao colapso. São menos eficazes na redução do IAH do que o CPAP e utilizados em pessoas que apresentam apneias moderadas a ligeiras ou em alternativa aqueles que não toleram o uso do CPAP, podendo reduzir até cerca de 50% o IAH (Collop, 2005; Gibson, 2004; Olson *et al.*, 2003).

O oxigénio só por si não resolve o problema, podendo até agravar a acidose respiratória e a duração das apneias, porém pode utilizar-se conjuntamente com o CPAP nos casos em que existe hipoxémia crónica, como nos doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica (**DPOC**) ou síndrome de obesidade-hipoventilação onde é utilizado desde 1950 (Collop, 2005; Gibson, 2004).

Não existe nenhum tratamento farmacológico recomendado, que se tenha provado ser eficaz para o tratamento da SAOS, embora algumas drogas comecem a surgir nomeadamente agentes farmacológicos que aumentam a actividade dos músculos da VAS durante o sono, promovem o controlo ventilatório, reduzem o sono REM e aliviam a SDE, assim como para alguns doentes os antidepressivos tricíclicos e os inibidores selectivos do *reuptake* da serotonina se tenham mostrado eficazes (Abdal *et al.*, 2006; Holman, 2005; Qureshi e Lee-Chiong, 2005).

---

# MOVIMENTOS PERIÓDICOS DOS MEMBROS NO SONO

---

## INTRODUÇÃO

Movimentos das pernas repetitivos e estereotipados foram descritos por *Symonds* em 1953 como mioclonia nocturna, que os interpretou como uma forma de epilepsia e encontrou algumas semelhanças com o sinal de *Babinsky*. Foi *Lugaresi et al.* em 1972 quem primeiro registou este fenómeno através da PSG. Em 1982 *Coleman* propôs critérios para o seu estadiamento, adoptando uma nova definição dando ênfase à sua periodicidade. Em 1993 os critérios de *Coleman* para o estadiamento dos MPMS foram adoptados e standardizados pela *American Sleep Disorders Association (ASDA)* (*Henning, 2004b; Hornyak e Trenkwalder, 2004a; Hornyak et al., 2006c; Ohayon e Roth, 2002; Saletu et al., 2001; Vertrugno et al., 2007; Walters et al., 2007*).

Em 2005, a 2ª CIDS separou os distúrbios do movimento relacionados com o sono em simples, e distúrbios do movimento repetitivos. Os movimentos periódicos dos membros no sono foram incluídos nos distúrbios do movimento repetitivos porque se caracterizam por episódios periódicos e repetitivos de contracção muscular com extensão rítmica do dedo grande do pé, dorsoflexão do tornozelo e algumas vezes do joelho e da anca (*Gehrman et al., 2002; Hornyak e Trenkwalder, 2004a; Hornyak et al., 2006d; Ohayon e Roth, 2002; Vertrugno et al., 2007; Walters et al., 2007*).

Segundo a 2ª CIDS estaremos perante Distúrbios dos Movimentos Periódicos dos Membros no Sono (**DMPM**) quando forem preenchidos os seguintes critérios (*Walters et al., 2007*):

- Movimentos dos membros estereotipados;
- Um índice de MPMS superior a 5/hora em crianças e 15/hora em adultos;
- Perturbação do sono ou queixas de fadiga diurna;

- Quando os MPMS não são melhor explicados por outro distúrbio do sono, doenças médica, neurológica ou mental, ou pela toma de medicamentos ou substâncias.

Movimentos Periódicos dos Membros (**MPM**) podem ocorrer durante a vigília, especialmente nos doentes com Síndrome de Pernas Inquietas (**SPI**), podendo ser registados através do Teste de Imobilização Sugerida (**TIS**) desenvolvido por *Montplaisir et al.*, no qual o movimento das pernas é registado através de eléctrodos colocados no músculo tibial anterior de ambas as pernas, com o registo de EEG, quando o paciente se encontra sentado, sossegado e de olhos abertos numa cama com 45° de inclinação durante 1 hora, sendo as queixas subjectivas monitorizadas. Um índice no TIS superior a 40 movimentos é considerado patológico, sendo registados quando têm uma duração entre 0,5 e 10 segundos (Hornyak e Trenkwalder, 2004a; Hornyak *et al.*, 2006d; Walters, 2001; Walters *et al.*, 2007).

Movimentos dos membros superiores podem também ser registados, embora apresentem uma frequência independente e não sejam sincronizados com os movimentos dos membros inferiores, que representam o distúrbio primário, e por conseguinte são estadiados separadamente. Podem ser registados no sono ou em vigília em pacientes com SPI ou em doentes com MPMS significativos (Hening, 2004; Hornyak *et al.*, 2006d; Walters, 2001; Walters *et al.*, 2007).

## FISIOPATOLOGIA DOS MOVIMENTOS PERIÓDICOS DOS MEMBROS NO SONO

A origem exacta dos MPMS e os seus mecanismos fisiopatológicos são questões que carecem de esclarecimento. Disfunções de diferentes regiões do sistema nervoso, incluindo cérebro, medula espinhal e nervos periféricos são possíveis. Foi sugerido que tivessem origem a nível subcortical ou reticular tendo por base o facto de serem síncronos com oscilações periódicas que envolvem a actividade do EEG, ou funções autonómicas como a frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial e tónus muscular. Esta hipótese foi reforçada através de estudos de ressonância magnética, nos quais se verificou que os núcleos vermelhos e outras regiões do tronco cerebral, como a formação reticular protuberancial, estão implicados na sua geração por apresentarem uma elevada resposta durante os sintomas de MPMS (Eisensehr *et al.*, 2003; Ferrillo *et al.*, 2004; Provini *et al.*, 2001; Rijsman *et al.*, 2005; Vetrugno *et al.*, 2007; Walters *et al.*, 2007; Weerd *et al.*, 2004).

Pacientes que sofreram uma lesão na medula espinhal ou que se encontravam sob efeito de anestesia, podiam apresentar MPMS, o que levanta como hipótese que a sua origem resulte de uma inibição das vias segmentares da medula espinhal por interrupção nas vias descendentes de influência supraespinhal (Eisensehr *et al.*, 2003; Ferrillo *et al.*, 2004; Paulus e Shomburg, 2006; Provini *et al.*, 2001; Rijsman *et al.*, 2005; Walters *et al.*, 2007; Weerd *et al.*, 2004).

O sistema de neurónios motores e as fibras aferentes sensoriais interconectam-se através do sistema interneural da medula espinal, que é responsável pela geração de reflexos simples assim como por padrões motores complexos que originam movimentos fásicos e tónicos, e pela contracção dos músculos antagonistas que coordenam a actividade locomotora (Eisensehr *et al.*, 2003; Ferrillo *et al.*, 2004; Paulus e Shomburg, 2006; Provini *et al.*, 2001; Rijsman *et al.*, 2005; Walters *et al.*, 2007; Weerd *et al.*, 2004).

Os MPMS com origem na medula espinhal são caracterizados pela tripla flexão do tornozelo, joelho e anca. Porém, num estudo recente de Weerd *et al.* (2004), envolvendo 469 MPMS de 12 pacientes que realizaram PSG, verificou-se que em 50% dos casos o primeiro movimento

começou com o dedo grande do pé ou com os músculos do pé, e a sequência mais frequente de activação muscular ocorria no músculo tibial anterior e em apenas 12% de todos os movimentos registados se verificava a tripla flexão. Outros estudos revelaram que o recrutamento muscular é diferente de um movimento para outro, inclusivamente no mesmo paciente, o que pressupõe que a geração dos MPMS seja feita de forma independente e algumas vezes não sincronizada, podendo os movimentos ser gerados ao longo de toda a medula espinhal, especialmente nos segmentos cervicais e lombosacrados (Eisensehr *et al.*, 2003; Ferrillo *et al.*, 2004; Paulus e Shomburg, 2006; Provini *et al.*, 2001; Rijsman *et al.*, 2005; Walters *et al.*, 2007; Weerd *et al.*, 2004).

Por outro lado, ao estudar a etiologia dos MPMS tem-se levantado a hipótese de que possam ser um marco biológico de mecanismos dopaminérgicos, sendo comum em patologias que apresentem défice de dopamina, como as lesões do corpo de *Lewis* e menos comuns nas que apresentam excesso de dopamina, como a esquizofrenia, podendo esse défice localizar-se nos receptores D<sub>2</sub> da dopamina. A dopamina é um neurotransmissor catecolaminérgico com origem em várias regiões cerebrais, nomeadamente na região A11 da porção posterior dorsal do hipotálamo (Clemens *et al.*, 2006; Hening *et al.*, 2004a; Hening, 2004b; Littner *et al.*, 2004; Walters *et al.*, 2007; Rijsman *et al.*, 2005).

Alguns investigadores sugerem que os MPMS sejam distribuídos em dois padrões diferentes: o tipo 1, que tem uma frequência mais elevada no início da noite, com diminuição da sua frequência para o final da noite; enquanto no tipo 2 a distribuição é equitativa ao longo da noite, sendo o número total de MPMS relativamente estável de noite para noite em ambos os padrões. Os do tipo 1 apresentavam um sono mais perturbado, sendo os movimentos isolados de outros fenómenos, e os do tipo 2 associavam-se com outras patologias, nomeadamente a SAOS. Vertrugno *et al.*, 2002, sugere que os MPMS apresentam uma variabilidade circadiana com maior expressão ao anoitecer e durante a noite (Stiasny *et al.*, 2002; Trenkwalder *et al.*, 1999; Vertrugno *et al.*, 2007).

A prevalência de MPMS é muito baixa nos indivíduos jovens e em crianças. Em adultos varia entre 4 a 11%, aumenta com o avançar da idade, sendo em mais de 45% em idades superiores a 65 anos. Num estudo populacional realizado através de entrevistas telefónicas em 5 países europeus<sup>2</sup> envolvendo um total de 18 980 pessoas com idades entre os 15 e os 100 anos, 3,9% preenchiam os requisitos da 1ª CIDS para DMPM. Verificou-se que os MPMS eram mais prevalentes nas mulheres, assim como em pessoas que trabalhassem por turnos ou que realizassem somente trabalho nocturno, divorciadas, naqueles que referiam ter uma vida mais *stressante*, assim como indivíduos que tomavam muitos cafés, apresentavam SAOS ou ressonavam (Haba-Rubio *et al.*, 2004; Haba-Rubio *et al.*, 2005; Hening, 2004b; Hornyak *et al.*, 2006d; Ohayon e Roth, 2002; Saletu *et al.*, 2001; Vetrugno *et al.*, 2007).

Nas pessoas idosas os MPMS podem estar presentes sem nenhuma queixa de sonolência ou distúrbio do sono associado, podendo mesmo a sua prevalência não ser valorizada. Tendo em conta este facto, é difícil determinar a sua relevância clínica, já que um elevado índice nem sempre se relacionada em termos sintomáticos com a severidade da ESE nem prediz a resposta relativamente ao tratamento. Tal foi comprovado num estudo longitudinal prospectivo com uma amostra de 426 indivíduos com mais de 65 anos da área metropolitana de São Diego, que realizaram PSG e foram seguidos durante vários anos, em que se verificou que, apesar de aumentar a prevalência da doença com o avançar da idade não se registou um agravamento sintomático da mesma. Contrariamente noutros estudos, diagnostica-se em cerca de 80% das pessoas idosas com queixas de sono (Gehrman *et al.*, 2004; Leissner e Sandelin, 2002; Ohayon e Roth, 2002; Saletu *et al.*, 2001).

A questão da variabilidade noite/noite ainda não está bem esclarecida, com alguns autores a defender que apenas uma noite de estudo não é suficiente para determinar a severidade dos MPMS nas pessoas de meia-idade e idosas, e poderá não ser suficiente para excluir MPMS.

---

<sup>2</sup>Reino Unido, Espanha, Portugal, Itália e Alemanha



Outros autores defendem que a variabilidade noite/noite não é uma questão estatisticamente significativa (Eisensehr *et al.*; 2003; Gehrman *et al.*, 2002; Haba-Rubio *et al.*; 2002).

# ALTERAÇÕES NEUROFISIOLÓGICAS E DA POLISSONOGRAFIA

O diagnóstico de MPMS requer a realização de uma PSG ou de uma vídeo-PSG porque estes são um achado laboratorial e não uma condição clínica distinta. A PSG é útil na exclusão de outras causas de distúrbios do movimento durante o sono, sendo a sua detecção e estadiamento realizada de forma manual e visualmente, embora se estejam a estudar métodos que permitam a sua detecção e estadiamento automático (Meoli et al., 2003; Saletu *et al.*, 2001a; Saletu *et al.*, 2001b; Stiasny *et al.*, 2002; Walters *et al.*, 2007). O diagnóstico de MPMS apresenta como requisito o cuidado de se excluírem os falsos MPMS causados por eventos respiratórios (Saletu *et al.*, 2002).

O critério para o estadiamento dos MPMS foi proposto por *Coleman* em 1982 segundo o qual seriam MPMS se os movimentos ocorrem em séries de 4 ou mais movimentos consecutivos com duração entre 0,5 a 5 segundos separados por intervalos de 4 a 120 segundos. Em 1993 a ASDA desenvolveu um atlas com as regras para o estadiamento dos MPMS, no qual o intervalo de repetição do movimento sugerido por *Coleman* passou a variar entre 5 e 90 segundos. A ASDA também acrescentou à definição de MPMS um critério de amplitude no qual o sinal do EMG deveria aumentar pelo menos 25% em relação à biocalibração da dorsoflexão do dedo grande do pé, embora não tenha definido onde deveria começar e terminar a mesma medição, assim como não foram feitas considerações acerca do intervalo mínimo entre o final de um movimento e o começo de outro movimento. Se o movimento de ambas as pernas fosse inferior 5 segundos entre si deveria considerar-se apenas um movimento, e os movimentos associados a distúrbios respiratórios do sono não seriam considerados um verdadeiro movimento. O microdespertar após movimento só seria considerado como tal se ocorresse 3 ou menos segundos após o movimento de pernas. Porém, há que fazer nota de que a ASDA se baseou preferencialmente nos critérios estabelecidos por *Coleman*. Em 2005 a 2ª CIDS adopta os critérios da ASDA, no entanto altera o valor do índice dos MPMS (**IMPMS**) que diz respeito ao número de movimentos por hora de sono. A versão anterior da CIDS considerava um valor patológico quando  $\geq 5$  por hora de sono, e a nova CIDS propôs que para adultos o ponto de

coorte fosse  $\geq 15$ /hora, e para crianças  $\geq 5$ /hora. Isto porque se considerou que um IMPMS elevado associado a *microdespertares* apresentava uma baixa relação com os sintomas de distúrbio do sono, como seja a insónia ou a SDE (Hornyak *et al.*, 2006d; Meoli *et al.*, 2003; Walters *et al.*, 2007).

Para estabelecer um critério mais fiável de avaliação dos MPMS, nomeadamente no que respeita ao critério de amplitude a *International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG)*, recomenda que os valores da linha de base do EMG devem ser obtidos dos músculos tibiais anteriores em repouso e não da dorsoflexão do dedo grande do pé durante a biocalibração. Esses mesmos critérios foram adoptados pela AASM em 2007 (Walters *et al.*, 2007):

- A duração mínima de um movimento de perna será de 5 segundos;
- A duração máxima de um movimento de perna de será de 10 segundos, comparativamente com os MPM na vigília;
- A medição do movimento inicia-se quando ocorre um mínimo de aumento de voltagem no EMG de 8 microvolte ( $\mu V$ ) em relação à linha de base;
- O movimento termina quando se regista durante 0,5 segundos uma amplitude no EMG que não excede os 2  $\mu V$ ;
- Um *microdespertar* associar-se-á a um movimento quando o final de um evento e o início do outro for inferior a 0,5 segundos;
- Uma apneia/hipopneia associa-se a um movimento quando o final de um evento e o início de outro é inferior a 0,5 segundos.

Os eléctrodos do EMG deverão ser colocados longitudinalmente e simetricamente no terço médio do músculo tibial anterior. A monitorização de ambas as pernas deve ser feita em canais separados para uma melhor detecção do MPMS. A monitorização dos membros superiores só se realiza mediante indicação clínica (AASM, 2007).

Os MPMS ocorrem em sono NREM, sobretudo em 1 e 2 NREM, diminuindo progressivamente à medida que se avança para sono lento profundo. São praticamente inexistentes em REM e mais

frequentes na primeira metade da noite, embora também possam ocorrer ao longo de toda a noite e mesmo em REM. Na fase REM os MPMS são caracterizados por uma duração mais pequena e amplitude mais baixa, em parte devido à inibição dos neurónios motores da medula espinal que prevalece nesta fase do sono, o mesmo se verificou em sono lento profundo. Ao persistirem em REM ou no estado de sonolência, os MPMS podem impedir a pessoa de adormecer (Clemens *et al.*, 2006; Gehrman *et al.*, 2002; Meoli *et al.*, 2003; Saletu *et al.*, 2001a; Stiasny *et al.*, 2002; Trenkwalder *et al.*, 1999; Vertrugno *et al.*, 2007; Weerd *et al.*, 2004).

Os MPMS podem ser associados com os complexos K no EEG ou com outras manifestações como sejam a taquicardia, taquipneia e aumento da pressão arterial. Estudos recentes demonstram a existência de uma relação entre os MPMS e alterações da frequência cardíaca, pressão arterial e alterações no EEG, embora estas alterações possam ser inespecíficas especialmente se não existir um *microdespertar* associado. Estes achados levantam questões acerca da importância fisiopatológica dos MPMS, assim como se pode assumir que não são os MPMS mas sim a sua associação a despertares que influenciam a actividade cortical durante o sono, transmitindo a sensação subjectiva de que o sono é não reparador. Não é evidente se são os *microdespertares* registados no EEG que desencadeiam os MPMS ou se ambos os fenómenos são expressões separadas de um mecanismo fisiopatológico comum, havendo diversos estudos que reforçam a última hipótese. Vários estudos evidenciam que existe um aumento da actividade delta e da frequência cardíaca alguns segundos antes do início do sono, seguido de uma subida das frequências do EEG e da frequência cardíaca durante 1 a 3 segundos depois de se iniciar o movimento.

Num estudo levado a cabo por Karadeniz *et al.* verificou-se que os microdespertares ocorrem antes dos MPMS em 49% dos casos, simultaneamente em 31% e em 23% secundariamente aos MPMS. O estudo dos microdespertares no EEG revela que podem ser periódicos na ausência de MPMS, demonstrando existir uma oscilação no SNC que origina activação e desactivação periódica do córtex cerebral, levantando a hipótese de que os MPMS podem não ser a causa primária mas sim um fenómeno associado a um distúrbio do despertar. Todavia alguns dos tratamentos de MPMS que não afectam os microdespertares revelam que estes não são secundários mas fenómenos isolados. Cerca de 63% dos MPMS não são associados a microdespertares visualmente detectáveis, mas em 99% dos casos existe uma clara relação entre os MPMS e alterações no espectro de actividade no EEG, frequência cardíaca e pressão arterial,

podendo estes efeitos da fragmentação do sono “não visíveis” alterar as funções diurnas do indivíduo sem no entanto serem devidamente valorizadas. Os MPMS que ocorrem durante os estadios de sono superficial são mais susceptíveis de provocar microdespertares do que os que ocorrem no sono lento profundo. Apesar de toda a controvérsia, está bem estabelecido que os MPMS estão associados com activações autonómicas e como tal com alterações na estrutura do sono, tendo-se verificado que existe um aumento do estadio de sono 1 NREM, diminuição do estadio 2 NREM e aumento dos despertares relativamente aos controlos. Nos mais recentes critérios para o estadiamento de MPMS, estes podem ser estadiados juntamente com os microdespertares, mesmo que o *microdespertar* preceda o final do movimento, podendo ser vistos como uma só entidade existindo a classificação de MPMS-microdespertares. Num estudo de *Sforza et al.*, verificou-se através da análise da transformada de *Fourier*, que os MPMS estão associados com o aumento significativo da actividade teta/delta no EEG, implicando a ocorrência de microdespertares fossem estes visíveis ou não. A medição da severidade dos MPMS é feita com base no índice, no qual se contam o número de movimentos por hora de sono, porém uma outra forma de estabelecer a sua severidade, e talvez aquela que apresenta maior relevância clínica é a relação entre os movimentos e os microdespertares ou despertares, ou seja o índice de MPM-microdespertar, utilizado como uma medição da severidade já que o excesso de despertares é sugestivo de sono não reparador e SDE (Eisenshr *et al.*, 2003; Hening *et al.*, 2004a; Högl, 2007; Meoli *et al.*, 2003; Nicolas *et al.*, 1999; Ohayon e Roth, 2002; Provini *et al.*, 2001; Saletu *et al.*, 2001a; Saletu *et al.*, 2002; Stiasny *et al.*, 2002).

Existem algumas evidências de que a periodicidade dos MPMS se poderá dever à manifestação de um *pacemaker* interno que modela muitas outras funções biológicas, como por exemplo, a frequência cardíaca, a frequência respiratória e a pressão arterial, facto este já reportado por *Lugaresi et al.* em 1972, variando a periodicidade entre 20 a 40 segundos. Recentemente *Terzano et al.*, 2001, verificaram que no EEG também ocorriam algumas alterações com essa mesma periodicidade, fenómeno designado de padrão cíclico alternante (**PCA**), levantando a hipótese de que o PCA seja o responsável pela periodicidade dos MPMS. O PCA consiste em ciclos repetitivos de maior actividade rítmica (fase A) ou de menor actividade (fase B) no EEG, com a duração entre os 4 e os 120 segundos, relativamente próxima da duração dos MPMS, estando estes mais associados à fase A do PCA, especulando-se que esta fase abra uma “janela” à ocorrência dos MPMS. O significado do PCA ainda não está esclarecido, mas supõem-se que

reflecta uma instabilidade ou alteração dinâmica do sono (Högl, 2007; Ohayon e Roth, 2002; Provini *et al.*, 2001; Saletu *et al.*, 2001a; Saletu *et al.*, 2002; Satiasny *et al.*, 2002; Terzano *et al.*, 2001; Trenkwalder *et al.*, 1999).

Os MPM podem ser registados através da utilização da actigrafia. São utilizados pequenos dispositivos com acelerómetro para a detecção de movimento, sendo normalmente colocados no tornozelo. Tem a vantagem do baixo custo comparativamente com a PSG, podendo ser realizada em qualquer ambiente por um maior período de tempo. As desvantagens residem na falta de informação contextual do movimento, identificar qual o músculo que está na origem do movimento, embora não seja fácil a distinção entre o dormir e o acordar, não se conseguindo detectar os movimentos relacionados com os distúrbios respiratórios durante o sono, e como tal de pouca utilidade no nosso estudo (Saletu *et al.*; 2001a).

## SINTOMAS, FACTORES DE RISCO E COMORBILIDADES

Quando na PSG se regista um índice de MPMS superior 5/hora levantam-se questões relativamente à pertinência das queixas clínicas, nomeadamente se a insónia e SDE serão de valorizar ou apenas secundárias a outras patologias que lhes estejam associadas. De forma a perceber melhor o impacto clínico dos MPMS foram analisados por *Haba-Rubio et al.* 51 indivíduos fizeram PSG em 2 noites consecutivas, e na manhã seguinte responderam a um questionário que incluía 5 escalas analógicas visuais, tendo sido as respostas comparadas com o índice de MPMS, quer no que respeita à variabilidade inter-individual, quer no que respeita à variabilidade intra-individual entre as duas noites. Concluiu-se que as alterações no sono induzidas pelos MPMS estão associadas a uma diminuição das capacidades físicas e psicológicas durante a vigília, embora mais estudos sejam necessários para refutar esta tese, nomeadamente incluindo no estudo mais variáveis (*Haba-Rubio et al.*, 2004).

Verificou-se num estudo realizado por *Saletu et al.* que os doentes com DMPM apresentavam valores mais elevados na ESE do que os controlos. Outros estudos indicam que 11% dos doentes com MPMS têm SDE, mantendo-se a controvérsia relativamente ao tema. A avaliação da SDE em mulheres idosas com MPMS medida através da ESE não revelou alterações significativas (*Bittencourt et al.*, 2005; *Chervin*, 2001c; *Ferri et al.*, 2005a; *Ohayon*, 2002; *Saletu et al.*, 2001a; *Saletu et al.*, 2001b).

Os MPMS são associados a uma variedade de queixas: dificuldade em iniciar o sono, despertares nocturnos, despertares matinais antecipados e sonolência diurna. A experiência clínica demonstra que estes ocorrem com maior frequência em associação com a SPI: entre 80 a 90% dos doentes com SPI têm MPMS. Num estudo de *Haba-Rubio et al.*, 2004, no qual se avaliaram em duas noites consecutivas em 133 pacientes com SPI verificou-se a ocorrência de um índice de MPMS anormal em 80% dos casos na primeira noite e em 88% dos casos na segunda noite. Em doentes com ambas as patologias, os sintomas da SPI não se correlacionam com a frequência dos MPMS. Constatou-se que os factores fisiopatológicos que provocam a SPI potenciam a tendência ao desenvolvimento de MPMS. Por outro lado, verificou-se que em

crianças as duas doenças estão associadas a deficiências no ferro (Haba-Rubio *et al.*, 2004; Hening, 2004b; Hornyak *et al.*, 2006d; Karadeniz *et al.*, 2000; Stiasny *et al.*, 2002; Vetrugno *et al.*, 2007).

Os MPMS ocorrem com frequência associados à SAOS, em associação temporal com as apneias ou isolados destes fenómenos. A origem dos MPMS nos doentes com SAOS é heterogénea, cada etiologia apresenta um significado clínico e tratamento diferentes. Tendo em conta a sua heterogeneidade estabeleceu-se a classificação de MPMS na SAOS em espontâneos e em induzidos. Os espontâneos não requerem nenhum estímulo adicional para se manifestarem podendo ser mascarados pela fragmentação do sono causada pela SAOS. Os secundários requerem um estímulo adicional, tal como esforço respiratório ou microdespertares. Existe alguma dificuldade em diferenciar os MPMS isoladamente após um microdespertares após a apneias ou hipopneias, sendo normalmente estadiados como um movimento do corpo e não como MPMS. De acordo com o critério actual de estadiamento, os movimentos das pernas que ocorrem em simultâneo com eventos respiratórios devem ser estadiados separadamente se o sinal respiratório for válido. Durante o sono podem ocorrer pseudo movimentos depois do *microdespertar* que ocorre depois das apneias, havendo a necessidade de distinguir estes dos verdadeiros MPMS (Baran *et al.*, 2003; Haba-Rubio *et al.*, 2005; Hening, 2004b; Hornyak *et al.*, 2006d; Hornyak e Vetrugno *et al.*, 2007d; Picchietti, 2006; Trenkwalder, 2004; Walters, 2001; Walters *et al.*, 2007).

Tal como a frequência de associação, a relevância dos MPMS em associação com a SAOS ainda não está bem esclarecida. Num estudo realizado em 42 pacientes com suspeita de SAOS e sem suspeita clínica de MPMS, concluiu-se, após realização de PSG, existir uma taxa de associação de 24%, sendo essa associação mais frequente em mulheres. Tratando-se de uma taxa elevada levanta-se a hipótese de existir uma relação fisiopatológica ou etiológica entre ambas as síndromes. Num estudo de Haba-Rubio (2005) envolvendo 518 pacientes com SAOS verificou-se que os MPMS associados a despertares com índice superior a 5/hora estavam presentes em 10% dos indivíduos, estes apresentavam menor sonolência medida através do TLMS. Já no estudo de Scharf *et al.* (2005) a prevalência de DMPMS nos doentes com SAOS foi de 8,1%. No estudo de Montplaisir *et al.*, no qual se estudou a prevalência de MPMS com outras patologias regista-se que a prevalência de MPMS na SAOS e a sua associação temporal carece de mais estudos (Haba-Rubio *et al.*, 2005; Iriarte *et al.*, 2000).



Uma elevada incidência de MPMS é frequentemente observada nos pacientes com narcolepsia, ficando a dever-se à baixa L-dopa. Também ocorrem com frequência em associação com os distúrbios do comportamento relacionados com o REM. Num estudo de coorte realizado em doentes com esta patologia, em 70% dos casos o índice de MPMS foi superior a 10 por hora (Henning, 2004b).

Vários estudos reportam o facto de os MPMS se associarem a outras patologias não relacionadas com distúrbios do sono, como por exemplo, HTA, doença renal em fase terminal, dependência de álcool, atrofia sistémica múltipla, síndrome de *Isaac*, falência cardíaca, sarcoidose, *Parkinson*, e lesão na medula espinhal, e em outras situações onde se registe insónia ou hipersónia de causa inexplicável (foram registados em 17% de indivíduos com insónia de causa inexplicável). Outros estudos revelam existir uma sua associação frequente em crianças com défices de atenção devido à hiperactividade. Também é possível estabelecer uma relação entre os MPMS com microdespertares associados a doença pulmonar obstrutiva crónica, embora não se tenha verificado através dos estudos realizados uma significância estatística entre os sintomas e a existência conjunta das duas patologias (Hening, 2004b; Hornyak *et al.*, 2006d; Saletu *et al.*, 2006; Stefansson *et al.*, 2007; Siddqui *et al.*, 2007; Vertrugno *et al.*, 2007; Walters, 2001).

Registou-se um aumento dos MPMS em doentes com *stress* pós traumático e pessoas depressivas que se encontravam a tomar substâncias psicoactivas (Clomipramida, Lítio, Fluoxetina), assim como num estudo de Hening *et al.*, 2004b, envolvendo 274 indivíduos que tomavam inibidores selectivos da serotonina. Porém a questão da depressão ainda não está bem estabelecida uma vez que existe o pressuposto de que a constante fragmentação do sono que ocorre ao longo dos anos subjacente a esta patologia leva à depressão, e que esta melhora significativamente com o tratamento dos MPMS (Hening, 2004b; Ohayon e Roth, 2002; Walters, 2001).

Factores genéticos podem estar na base dos MPMS. Num estudo realizado por Stefansson *et al.*, 2007, verificou-se que a associação entre o alelo A do marcador rs3923809 e os MPMS, sugerindo que se tenha identificado o factor genético que está a base desta patologia (Charokopos *et al.*, 2008, Stefansson *et al.*, 2007).

Num estudo de coorte realizado em 455 mulheres com média de idades de 82,9 anos e que realizaram PSG, verificou-se uma elevada associação entre os MPMS que provocam despertares e a fragmentação do sono medida por PSG. Sendo os MPMS associados a uma menor duração do sono, mais despertares, eficiência do sono mais baixa, e um padrão de sono com predomínio dos estadios 1 e 2 NREM relativamente ao estadio 3 NREM, e com diminuição do sono REM (Saletu *et al.*, 2002).

## TRATAMENTO DOS MOVIMENTOS PERIÓDICOS DOS MEMBROS NO SONO

As medidas de tratamento não farmacológicas têm por base uma boa higiene do sono: os pacientes devem evitar bebidas com cafeína, álcool ou refeições pesadas antes de ir para a cama; estabelecer horários regulares de dormir; diminuir a actividade física durante o entardecer; não ter televisão no quarto e tratar as patologias associadas em primeiro lugar. Os MPMS só devem ser tratados quando se podem relacionar a queixas de distúrbios do sono, o que normalmente implica a exclusão de outras patologias que possam ter como consequência fragmentação do sono. Como o significado clínico dos MPMS ainda não está bem esclarecido, os pacientes que apresentam sintomas como SDE, insónia e acordares frequentes, podem vir a não beneficiar com nenhum tipo de tratamento. Tal posição reflecte-se no facto de nos últimos anos não ter havido muita investigação nas medidas terapêuticas dos MPMS (Stiasny *et al.*, 2002; Vertrugno *et al.*, 2007; Walters *et al.*, 2007).

O tratamento farmacológico dos MPMS é feito com base em substâncias: opióides, benzodiazepinas, anti-convulsionantes e agentes dopaminérgicos. Segundo as recomendações da AASM os agentes dopaminérgicos são o tratamento de primeira linha. Em 2003, especialistas reuniram-se para debater e rever o que havia sido publicado na literatura relativamente ao tratamento da SPI e DMPM por classes de drogas e outros tratamentos aplicados. Foram estudadas drogas das classes: antiepiléticas, benzodiazepinas/hipnóticos, agentes dopaminérgicos, opióides, drogas que actuam no adrenorreceptor e outros tratamentos alternativos que incluem relaxantes musculares, vitaminas/minerais, antidepressivos, hormonas e exercício físico (Henning *et al.*, 2004).

Relativamente ao tratamento de DMPM, verificou-se evidência insuficiente na eficácia com drogas antiepiléticas. No caso das benzodiazepinas/hipnóticos verificou-se que o *Clonazepam* em doses diárias de 0,5 a 2 mg é provavelmente eficaz na melhoria do IMPMS e dos MPMS

relacionados com o despertar (DMPM). Os efeitos adversos das benzodiazepinas, tais como, disfunção de memória, sonolência diurna, fraqueza muscular e sedação matinal são apenas moderados e dependentes da dose tomada. No caso dos agentes dopaminérgicos, a *Levodopa* e o *Pergolide* melhoram a qualidade de vida ao diminuir quer o IMPMS quer o DMPM, verificando-se uma maior eficácia do *Pergolide* em relação à *Levodopa* ao diminuir em 79% vs 45% o IMPMS. O *Ropinirol* é um agonista da dopamina sintético que actua a nível sistema dopaminérgico em D<sub>2</sub>, funcionando também como adjuvante da L-Dopa. Tomado em doses de 0,5 mg em comparação com placebo aumenta o estadio de sono 2 NREM, diminuí os despertares e aumenta a latência ao sono REM. Os tratamentos alternativos foram na sua maioria ineficazes no tratamento dos DMPM, mesmo nos casos em que os MPMS se associavam a insónia ou narcolepsia. Estabeleceram-se como recomendações de nível A que a *Gabopentina* em doses diárias de 800-1800 mg, melhora a eficiência do sono e diminuí o IMPMS; o mesmo se verificando para a *Levodopa* em doses de 159 mg ao deitar (Charakopos *et al.*, 2008; Chervin, 2001c; Haba-Rubio *et al.*, 2005; Hening *et al.*, 2004a; Leissner e Sandalin, 2002; Mello *et al.*, 2004; Nicolas *et al.*, 1999; Saletu *et al.*, 2001b; Saletu *et al.*, 2001a; Stefansson *et al.*, 2007; Stiasny *et al.*, 2002; Vignatelli *et al.*, 2006; Walters, 2001).

Num estudo de Hening *et al.*, 2004, que se baseou na análise de artigos publicados sobre agentes dopaminérgicos, verificou-se que outros agentes dopaminérgicos, como por exemplo, o *Pramipexole* e o *Piribedol*, demonstram através da PSG a redução nos MPMS, DMPMS, IMPMS, da latência ao sono e melhoria na eficiência do sono. Alguns dos estudos realizados levantam a hipótese de que o tratamento é apenas eficaz em alguns casos devido às diferenças relativamente ao ritmo das contracções, à predominância dos MPMS em cada estadio de sono ou ao intervalo entre cada movimento. Por norma o tratamento farmacológico da SPI, MPM durante a vigília e MPMS é feito da mesma forma com o objectivo de controlar os sintomas. O tratamento farmacológico deve ser doseado consoante a severidade da doença, sendo em geral menor nos MPMS (Charakopos *et al.*, 2008; Chervin, 2001c; Haba-Rubio *et al.*, 2005; Hening *et al.*, 2004a; Leissner e Sandalin, 2002; Mello *et al.*, 2004; Nicolas *et al.*, 1999; Saletu *et al.*, 2001b; Saletu *et al.*, 2001a; Stefansson *et al.*, 2007; Stiasny *et al.*, 2002; Vignatelli *et al.*, 2006; Walters, 2001).

Apesar do tratamento com CPAP alguns pacientes com SAOS continuam sintomáticos. Uma das explicações poderá advir do facto de existirem MPMS associados. O tratamento destas duas patologias no mesmo doente é difícil, uma vez que as benzodiazepinas exacerbam a SAOS ao deprimirem a actividade motora dos músculos da VAS, e por outro lado ao CPAP tem sido associado um agravando dos MPMS pré-existentes, ou mesmo originando MPMS. O resultado do estudo de Nosedá *et al.*, 2002, envolvendo 14 pessoas com SAOS moderada e MPMS com elevada actividade motora, no qual se aplicou na primeira noite CPAP, na segunda noite 1 mg de *Clonazepam* e na terceira noite CPAP e *Clonazepam*, permitiu concluir que a terapia combinada seria mais eficaz neste tipo de doentes do que somente a aplicação de CPAP, verificando-se uma diminuição do IAH e aumento da eficiência do sono, apesar de todas as limitações do estudo (Nosedá *et al.*, 2002; Vignatelli *et al.*, 2006;).

A verificação da eficácia terapêutica requer a realização de uma PSG para queixas de insónia e de um TLMS para queixas de SDE, podendo estes exames ser complementados com a actigrafia (Walters *et al.*, 2007).

---

## RELAÇÃO ENTRE A SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO, MOVIMENTOS PERIÓDICOS DOS MEMBROS NO SONO E O ELECTROENCEFALOGRAMA

---

### UTILIZAÇÃO DA ANÁLISE ESPECTRAL NA DECOMPOSIÇÃO DO ELECTROENCEFALOGRAMA

Em diversos distúrbios do sono ocorrem ligeiros microdespertares que não são contabilizados durante o estadiamento tradicional do sono por não causarem dessincronização no EEG. Esses microdespertares podem ser normais ou podem ser clinicamente significativos. Por este motivo, na análise da microestrutura do sono tornou-se importante o desenvolvimento de métodos sensitivos de avaliação dos microdespertares e despertares, assim como perceber os mecanismos da sua ocorrência (Togo *et al.*, 2006).

Segundo a definição da ASDA, um microdespertar ocorre sempre que se registre um aumento abrupto na frequência do EEG bem diferenciado da linha de base, que pode incluir Teta, Alfa e/ou frequências superiores a 16 Hz, mas não Sigma, com a duração de pelo menos 3 segundos e não mais de 15 segundos (Michael *et al.*, 1998; Togo *et al.*, 2000).

A análise espectral do electroencefalograma é um dos métodos de eleição para a análise dos sinais electroencefalográficos ao permitir a quantificação das frequências do sinal (Dressler *et al.*, 2004). A análise espectral do EEG faz-se com recurso à Transformada Rápida de *Fourier*, uma técnica que permite a representação do sinal na frequência-tempo ou potência-tempo dominante ao analisar o sinal em diferentes bandas de frequência num determinado período de tempo (Ferrillo *et al.*, 2004). As bandas espectrais com base nas quais se irá processar a análise dos sinais electroencefalográficos na maioria das vezes são: Delta, Teta, Alfa, Sigma, Beta e Gama (Guggisberg *et al.*, 2007). Trata-se de uma ferramenta sensível para a detecção de

alterações funcionais de mecanismos do sono que estão para além da análise visual das polissonografias (Hornyak *et al.*, 2005c).

Num estudo de Sforza *et al.*, 2000, foi demonstrado que os complexos K e as ondas Delta poderiam reflectir uma activação do sistema subcortical do despertar (Togo *et al.*, 2006). Os microdespertares corticais induzidos pelas apneias e hipopneias durante o sono são considerados a primeira causa de fragmentação do sono, SDE e alterações das funções cognitivas e da concentração, embora se estime que 28% das apneias e hipopneias não terminem em microdespertares corticais visíveis. A análise espectral do EEG permite descortinar alterações a nível da actividade cortical mesmo sem microdespertares visíveis aquando do final de uma apneia/hipopneia. A aplicação da análise espectral do EEG durante e após apneias, hipopneias e esforço respiratório, demonstrou um aumento na banda de frequência Delta no final dos eventos. A maior parte das apneias e hipopneias que não terminam num microdespertar cortical visível são associadas a alterações espectrais no EEG, verificando-se uma diminuição da frequência Teta e a um aumento das frequências Alfa, Sigma e Delta (Dingli *et al.*, 2002b). A resposta cortical ao microdespertar é influenciada pelo tipo de evento, duração e dessaturação associada. A aplicação da Transformada Rápida de *Fourier* ao electroencefalograma permite descortinar alterações que não sejam possíveis de identificar a nível cortical. Por outro lado, permitiu constatar que mesmo que não se registre um alerta cortical existirão alterações electroencefalográficas associadas a um evento ocorrido (Dingli *et al.*, 2002a). No caso de doentes apneicos verificou-se em NREM um aumento progressivo de Delta durante as apneias, atingindo os níveis mais elevados mesmo antes do início do período pós-apneia, quando as frequências elevadas do EEG se iniciam. Este padrão foi interpretado como um mecanismo compensatório do sistema nervoso central para promover a continuidade do sono (Ferrillo *et al.*, 2004). Num outro estudo realizado por Svanborg e Guilleminault em 1996, verificou-se que a banda espectral Delta aumenta progressivamente durante as apneias no sono NREM, mas não durante as apneias em sono REM, e que os períodos de Delta no final das apneias eram manifestações de microdespertares (Svanborg e Guilleminault, 1996). O tratamento com CPAP em doentes com SAOS revelou para além da normalização da respiração e da estrutura do sono uma correcção do EEG lentificado nos doentes com SAOS não tratados (Morrisson *et al.*, 2001).

Os MPMS são frequentemente acompanhados de despertares ou de sinais de microdespertar no EEG, julgando-se que impeçam a continuidade do sono, causando a sensação de sono não reparador e de sonolência diurna. No entanto permanece o debate sobre o facto de os microdespertares no EEG promoverem o movimento de pernas, ou de quer o microdespertar quer o movimento de pernas, serem uma expressão separada de um mesmo mecanismo fisiopatológico. Estudos realizados no sentido de esclarecer esta problemática demonstraram que alterações a nível cardíaco e cerebral ocorrem em associação com os MPMS, verificando-se uma combinação do aumento da frequência cardíaca e da actividade Delta antes do início do movimento de pernas, sugerindo que os microdespertares não sejam uma simples consequência dos MPMS mas sim que ambos sejam uma manifestação de um distúrbio do despertar subjacente. A associação temporal entre estas alterações leva a considerar este fenómeno como uma condição preparatória para o movimento, envolvendo o sistema nervoso autónomo e o sistema nervoso central, permitindo a activação dos neurónios motores da medula espinal. A utilização de técnicas recentes como seja a análise espectral do EEG ou técnicas de análise automática, demonstraram a ocorrência de alterações cardíacas e cerebrais em associação com os MPMS, mesmo quando os sinais de microdespertar não possam ser detectados (Ferrillo *et al.*, 2004). A análise do EEG revela que existem alterações no seu conteúdo como seja: um aumento da actividade Delta e da frequência cardíaca antes do início do movimento, e um aumento progressivo das frequências rápidas com um pico 1 a 3 segundos depois do início do movimento (Ferri, *et al.* 2007b; Hornyak, *et al.*, 2005c). O movimento voluntário que ocorre durante os MPMS é acompanhado de alterações na actividade cortical detectadas no EEG, como seja, o aparecimento de actividade Alfa, complexos K e fusos. Na banda espectral Alfa ocorre uma diminuição da energia que começa cerca de um segundo antes do movimento (dessincronização entre Alfa e o movimento), mantendo-se sustentadamente durante o mesmo, seguindo-se um ligeiro aumento após o movimento terminar (sincronização entre Alfa e o movimento). No que respeita à banda espectral Beta verifica-se uma diminuição na sua energia mais de um segundo antes de se iniciar o movimento que dura até ao final da contracção muscular (dessincronização entre Beta e o movimento), com um aumento significativo após o movimento (sincronização entre Beta e o movimento). O significado exacto destas alterações ainda não foi esclarecido, embora se equacione que esteja relacionado com o mecanismo de preparação e execução da actividade motora. Num estudo de Karadeniz *et al.*, 2000, verificou-se um aumento da actividade Delta e Teta mesmo nos MPMS sem



microdespertares, e nos MPMS associados a microdespertares registou-se um aumento da actividade Alfa, sobretudo antes do movimento (Iriarte *et al.*, 2004; Karadeniz *et al.*, 2000b). Verificou-se que cerca de 49% dos despertares ocorrem antes do movimento, 30% em simultâneo com o movimento e 23% após o movimento, sendo a actividade Alfa a que mais se relacionava com o movimento (Karadeniz *et al.*, 2000b). Outros estudos apontam para que na análise espectral do EEG nos doentes com MPMS sem um microdespertar visível ocorra um aumento da frequência cardíaca e da actividade Delta e Teta (Eisensehr *et al.*, 2003). No estudo de Togo *et al.*, 2000, verificou-se através da análise espectral do EEG que o Delta aumenta nos microdespertares corticais, começando cerca de 2 segundos antes do início significativo de Alfa (Togo *et al.*, 2000). No estudo de Ferrillo *et al.*, 2004, verificou-se que para a banda espectral Delta se registava um aumento significativo da sua potência 3 segundos antes do início do movimento de pernas e que para as outras bandas espectrais o aumento significativo da sua potência começava no último segundo antes do movimento de pernas ter início. Foi ainda registado um aumento progressivo dos valores médios das potências inicialmente das bandas de frequência mais baixas para as mais elevadas, verificando-se que nas bandas espectrais Alfa, Sigma e Beta a sua activação ocorre depois do movimento de pernas ter tido início (Ferrillo *et al.*, 2004).

A revisão da literatura indica a existência de um padrão espectral estereotipado do EEG e das variações autonómicas, independentemente da detecção de um microdespertar ou de despertar, assim como independentemente do estímulo (apneias, hipopneias, RERAS, MPMS) e da sua força. A homeostasia durante o sono é mantida por um contínuo ajustamento em resposta a alterações na vigília e funções cardiorespiratórias (Ferrillo *et al.*, 2004).

---

# OBJECTIVOS E HIPÓTESES DE INVESTIGAÇÃO

---

O presente trabalho foi feito em duas fases distintas, com amostras e objectivos diferentes.

Numa primeira fase do estudo o objectivo foi determinar a prevalência de doentes com Movimentos Periódicos dos Membros no Sono numa população de indivíduos que sofrem de Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono, uma vez que tal prevalência não está bem estabelecida na literatura, uma vez que os estudos levados a cabo neste sentido não são consensuais. Estabeleceu-se como principal objectivo a determinação da percentagem de doentes com SAOS+MPMS entre os doentes com diagnóstico de SAOS. Um segundo objectivo prendeu-se com a caracterização da amostra em termos demográficos e relativamente aos factores de risco mais prevalentes, e principais sinais e sintomas, tendo essa análise sido feita dividindo a amostra no grupo de SAOS e no grupo de SAOS+MPMS.

Nesta primeira fase do trabalho, as hipóteses colocadas foram:

H<sub>1</sub>: Será a prevalência de MPMS nos doentes com SAOS semelhante ao encontrado na bibliografia consultada?

H<sub>2</sub>: Existirá alguma diferença relativamente ao género para ambos os grupos de diagnóstico?

H<sub>3</sub>: Existirá alguma diferença relativamente aos factores de risco para ambos os grupos de diagnóstico?

H<sub>4</sub>: A gravidade de ambas as patologias será a mesma?

Na segunda fase do estudo a análise também se irá centrar em indivíduos com SAOS e em indivíduos com SAOS+MPMS. A questão levantada na segunda fase do estudo diz respeito ao facto de se poderem verificar diferenças na análise espectral do electroencefalograma quando se registam apneias obstrutivas ou apneias obstrutivas associadas a movimentos periódicos dos

membros no sono, sugerindo que tais eventos interferem na qualidade do sono, mesmo que não se registem microdespertares associados. Se tal se verificar seria possível inferir que mesmo sem a alteração da macroestrutura do sono as apneias ou os movimentos periódicos dos membros no sono determinariam uma alteração electroencefalográfica, e como tal a qualidade do sono estará comprometida. O objectivo geral será o de determinar as diferenças respeitantes à análise espectral do electroencefalograma para cada grupo relativamente aos momentos analisados (antes, durante e depois). Como objectivo secundário da segunda fase do estudo ir-se-á verificar em qual dos grupos existem valores mais elevados na análise espectral do EEG, assim como se o aumento das potências espectrais se verifica no mesmo período para ambos os grupos, se tal ocorre em todas as bandas espectrais de igual modo, e ainda determinar as características demográficas e relativas aos achados da polissonografia para cada um dos grupos em estudo.

Na segunda fase as hipóteses de investigação que se colocaram foram as seguintes:

H<sub>1</sub>: Ocorrerá alguma alteração nos sinais electroencefalográficos quando se analisa por patologia?

H<sub>2</sub>: Ocorrerá alguma alteração nos sinais electrencefalográficos quando se analisa temporalmente ambas as patologias?

H<sub>3</sub>: Ambos os grupos terão a mesma eficiência do sono?

---

# MATERIAL E MÉTODOS

---

## 1. LOCAL E TIPO DE ESTUDO

O estudo teve lugar no Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica (**CNEC**), Lda. em Lisboa, no qual se realizam para além de consultas médicas, polissonografias com recurso a cinco *softwares* diferentes, em regime ambulatorio ou vigiadas no laboratório por um técnico especializado.

Para cumprir os objectivos, efectuou-se um estudo que, em ambas as fases, é de coorte transversal e do tipo descritivo-correlacional.

## 2. SELECÇÃO DA AMOSTRA

Para a selecção da amostra da primeira fase de trabalho recorreu-se à consulta de uma base de dados do CENC, Lda., de onde se recolheu informação acerca da população de indivíduos com diagnóstico de SAOS determinado após a realização de PSG nocturna, com subsequente visualização manual e estadiamento. O período de análise referente a esta fase foi de 10 anos - entre Janeiro de 1997 e Dezembro de 2007. Todos os doentes que apresentavam patologias concomitantes com a SAOS foram eliminados, com excepção dos que apresentavam MPMS. Foram consultados 772 processos clínicos de indivíduos que realizaram PSG nocturna. Ao se aplicarem os critérios de inclusão e exclusão, a amostra final reduziu-se a 658 indivíduos. Foram excluídos 79 indivíduos por não ser possível obter o IAH e 35 indivíduos por não ser possível obter o IMPS, não cumprindo deste modo os critérios de inclusão. Por se tratar de um estudo retrospectivo houve alguma dificuldade em obter todos os dados. Na figura 4 está representada esquematicamente a recolha dos dados da 1ª fase do estudo.

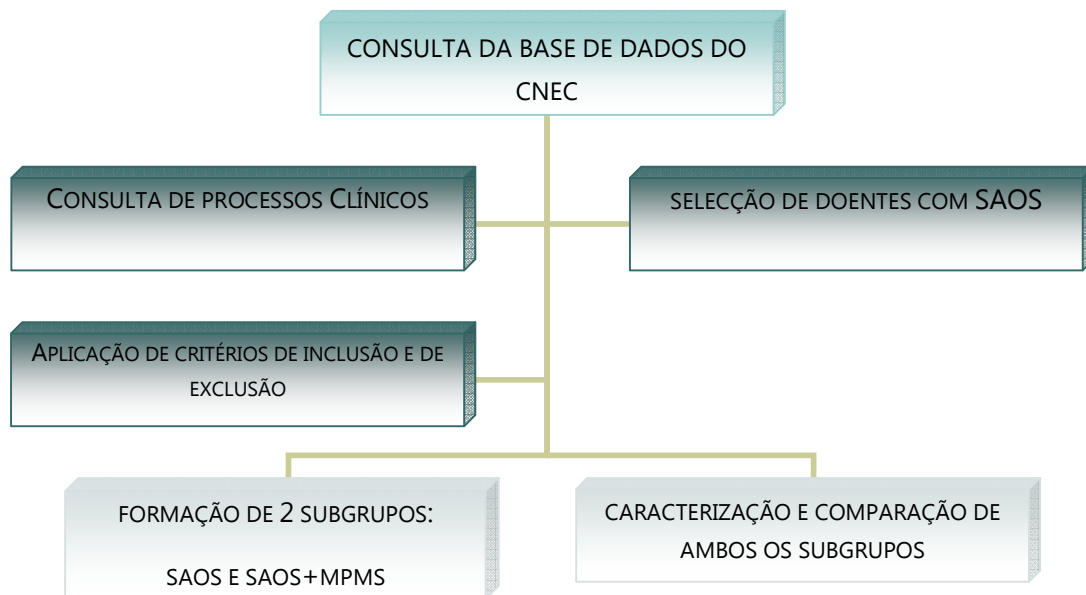


FIGURA 4: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA RECOLHA DOS DADOS NA 1ª FASE DO ESTUDO.

Na segunda fase de trabalho a amostra foi recolhida através da consulta de processos clínicos e das PSG realizadas em 2007, 2008 e 2009, de uma população de indivíduos diagnosticada com SAOS e SAOS+MPMS. Foram consultadas cerca de 50 PSG de doentes com confirmação de SAOS e de SAOS+MPMS, dos quais foram seleccionadas 10 PSG para cada um dos grupos que apresentassem IAH e IMPS baixos a moderados e com apneias que se distanciavam entre si em pelo menos 1 minuto. De referir que a recolha envolveu algum grau de dificuldade por ter sido difícil encontrar PSG de doentes com SAOS em que as apneias obstrutivas não se sobrepusessem na análise de outras apneias obstrutivas, uma vez que a maioria dos doentes apresentavam IAH elevados. A análise realizou-se com base nos canais C4A1 e C3A2 em sono 2 NREM, por se tratar da fase de sono com maior duração e por ser possível o registo de apneias obstrutivas e de MPMS em simultâneo, o que não seria fácil noutra fase do sono. A unidade utilizada para a análise espectral foi os microvoltes quadrados ( $\mu V^2$ ). Os exames realizados nos *Softwares Dominó* e *Embla* após análise visual e estadiamento manualmente, guardados sob a forma de ficheiros *edf* e posteriormente os dados analisados no *Software Nicolet* (numa tentativa de a análise ser realizada da forma mais similar possível, já que em cada *Software* a forma de análise espectral do EEG difere ligeiramente). Como referido anteriormente, foram

constituídos 2 grupos: o primeiro com 10 indivíduos somente com SAOS e o segundo com 10 indivíduos com SAOS+MPMS. A recolha do valor da análise espectral em 2 NREM realizou-se da seguinte forma:

- Nos 30 segundos imediatamente antes da apneia obstrutiva simples ou associada a MPMS;
- Durante a apneia obstrutiva simples ou associada a MPMS;
- Nos 30 segundos imediatamente após a apneia obstrutiva simples e associada ou MPMS.

As bandas espectrais analisadas na segunda parte do estudo foram a Delta, a Teta, Alfa, Sigma, Beta e Gama em cada um dos referidos momentos. Os valores do limite inferior e superior das bandas estão representados na tabela que se segue. A figura 5 representa esquematicamente a recolha dos dados da 2ª fase do estudo.

QUADRO 4: LIMITE INFERIOR E LIMITE SUPERIOR DAS BANDAS ESPECTRAIS EM ESTUDO

Banda	Limite inferior	Limite superior
Delta	0,1 Hz	3,9 Hz
Teta	4,0 Hz	7,9 Hz
Alfa	8,0 Hz	11,9 Hz
Sigma	12,0 Hz	13,9 Hz
Beta	14,0 Hz	29,9 Hz
Gama	30,0 Hz	49,9 Hz

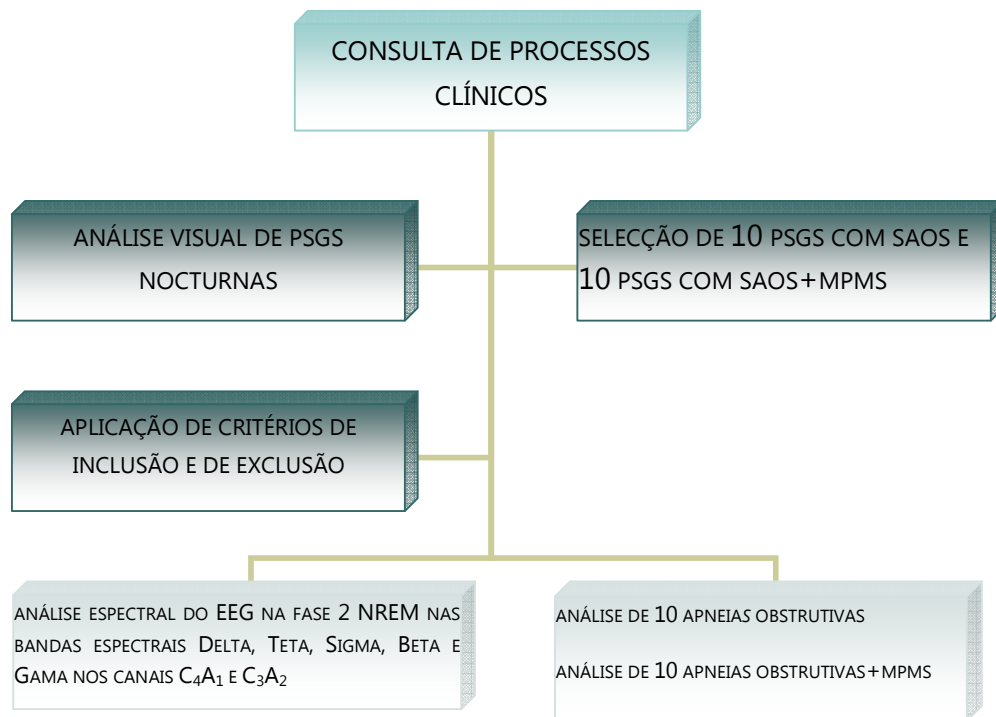


FIGURA 5: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA RECOLHA DOS DADOS NA 2ª FASE DO ESTUDO.

De acordo com o exposto em ambas as fases do estudo a amostra foi do tipo não-probabilístico e a técnica de amostra de conveniência.

As PSG nocturnas deste estudo consistiram no registo simultâneo de pelo menos 8 canais de EEG (tendo sido analisados 4), 2 canais de electro oculograma, 1 canal de electromiograma mentoniano e 2 electromiogramas tibiais anteriores direito e esquerdo, electrocardiograma (derivação II modificada), ronco, esforço respiratório registado pelas bandas torácica e abdominal, fluxo oronasal, oximetria transcutânea, pulso e posição corporal.

Os registos da PSG foram analisados visualmente com o respectivo estadiamento obedecendo aos critérios de *Rechtschaffen e Kales* (*Rechtschaffen e Kales*, 1968), sendo a análise dos eventos anormais feita manualmente. Desta forma foi possível a caracterização da macroestrutura do sono com determinação da sua arquitectura, tempo total e eficiência do sono, distribuição das fases do sono, respectiva duração e latências. Nos eventos anormais foram avaliadas apneias, hipopneias, roncopatia, dessaturação do oxigénio, MPMS e alterações no ritmo cardíaco, com o estabelecimento dos respectivos índices, sendo os mais importantes para este estudo o IAH e o

IMPMS. A determinação dos eventos anormais obedeceu aos critérios da AASM referidos noutra secção (AASM, 2007).

Na sequência da consulta clínica realizada para cada indivíduo antes da realização da PSG nocturna foi possível obter dados que permitiram uma caracterização da amostra no que respeita a hábitos tabágicos e alcoólicos, a antecedentes familiares e pessoais, a factores de risco pré-existentes, a sinais e sintomas quer diurnos, quer nocturnos, dados relativos à toma ou não de medicação e qual o tipo de medicação tomada, tendo ainda sido aplicada a escala de Sonolência de *Epworth*, embora não tenha sido possível a recolha deste dado em todos os processos clínicos consultados.

### 3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

Numa primeira fase do estudo foram seleccionados todos os indivíduos nos quais a PSG nocturna apresentava uma duração superior a 6 horas, com IAH superior a 5 por hora de sono. Foram excluídos os indivíduos com hipersónia idiopática, doentes com *Parkinson*, SPI e distúrbios do comportamento associado ao sono REM.

Os critérios de inclusão na segunda fase do estudo são: PSG nocturna com duração superior a 6 horas; índices de SAOS ligeiros ou moderados, e apneias obstrutivas que se distanciem entre si em pelo menos 1 minuto. Foram excluídos indivíduos com índices elevados, nos quais as apneias obstrutivas não se poderiam distanciar em mais de um minuto entre si, não tendo sido aplicados outros critérios de exclusão.

### 4. VARIÁVEIS EM ESTUDO

Na primeira fase do estudo foram obtidas diversas variáveis que permitiram a caracterização demográfica da amostra como o género, idade, IMC, toma de medicação e qual o tipo de medicação, hábitos tabágicos e alcoólicos, escala de sonolência de *Epworth*, antecedentes pessoais, antecedentes familiares, alterações fisionómicas e trabalho por turnos. Analisaremos a



amostra no que respeita a factores de risco como HTA, diabetes *mellitus*, depressão e *stress*, foram ainda analisados diversos sinais e sintomas que constam no quadro 5. As variáveis da PSG incluídas no estudo são o diagnóstico, IAH e IMPMS. Estudar-se-á o tipo de tratamento aplicado e a adesão a esse mesmo tratamento.

QUADRO 5: SINAIS E SINTOMAS DA 1ª FASE DO ESTUDO

SINAIS E SINTOMAS		
RESSONAR	FADIGA	NICTÚRIA
PARAGENS RESPIRATÓRIAS	DÉFICES DE MEMÓRIA	IRRITABILIDADE / CEFALÉIAS
SONOLÊNCIA DIURNA EXCESSIVA	DISPNEIA	TAQUICARDIA
AGITAÇÃO / SUDAÇÃO	BOCA SECA / INSÔNIA	DISFUNÇÃO SEXUAL

Consideraram-se como alterações craniofaciais o desvio do septo nasal, retrognátia, macroglossia e mandíbulas curtas, tendo estes dados sido obtidos através da avaliação física ou de exames complementares de diagnóstico como seja a Tomografia Axial Computorizada.

Para facilitar o estudo, a amostra referente ao IMC foi dividida em graus de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde. Nesses critérios:

- $IMC < 18,50 \text{ kg m}^2$  corresponderia a magreza;
- $18,50 \text{ e } 24,99 \text{ kg m}^2$  corresponde a peso normal;
- $25 \text{ e } 29,99 \text{ kg m}^2$  corresponde a excesso de peso;
- $30 \text{ e } 34,99 \text{ kg m}^2$  corresponde a obesidade de grau I;
- $35 \text{ e } 39,99 \text{ kg m}^2$  corresponde a obesidade de grau II;
- $IMC > 40 \text{ kg m}^2$  corresponde a obesidade de grau III.

## 5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística dos dados utilizou-se o programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* para o *Windows*, versão 17.

Utilizou-se o teste paramétrico t de *Student* para amostras independentes na caracterização, em ambas as fases do estudo, das amostras no que diz respeito a médias e desvio padrão por diagnóstico. Utilizou-se o teste Qui-quadrado para as variáveis dicotômicas nominais (sim/não), sendo essa classificação feita por diagnóstico. As variáveis foram emparelhadas por grau de gravidade com base no IAH, permitindo analisar as diferenças entre grupos.

Para o cálculo dos valores médios de cada banda espectral nos três períodos analisados (antes, durante e após) e avaliação da significância estatística entre os três períodos de análise por diagnóstico, utilizou-se o teste de análise multivariada da variância (MANOVA), já permite relacionar os três momentos de análise e estimar o efeito de interação (diagnóstico). Em primeiro lugar é necessário verificar se a esfericidade é assumida. Esta foi estimada com o teste Mauchly (quando o valor de  $p > 0,05$ ). Na impossibilidade de não cumprir o princípio da esfericidade recorreu-se à análise multivariada de Wilks'Lambda.

Sempre que se confirmar que existe significância estatística ao longo do tempo e com o diagnóstico (efeito de interação) é necessário confirmar em que momento e com que tipo de diagnóstico é que se registam mais alterações. Para esta análise recorreu-se ao teste de comparações múltiplas *Bonferroni* ajustado. A diferença entre os 3 momentos foi considerada significativa com valor de  $p \leq 0,05$ , considerando-se um erro padrão de 10%.

Na análise estatística considerou-se significância estatística quando o valor de p fosse  $\leq 0,05$ , com um nível de confiança de 95%.

# RESULTADOS

## 1. ANÁLISE DOS DADOS DA PRIMEIRA FASE DO ESTUDO

A amostra da primeira fase do estudo é constituída por 658 indivíduos. Dos quais 86,5% têm SAOS e 13,5% têm SAOS+MPMS. Da referida amostra 84,7% dos indivíduos são do género masculino e 15,3% do género feminino. Ao distribuir a amostra por género e por grupos de diagnóstico verifica-se que no grupo de SAOS existem mais indivíduos do género masculino do que do género feminino (88,2% vs 77,2%), enquanto no grupo de SAOS+MPMS existem mais indivíduos do género feminino do que do género masculino (22,8% vs 11,8%), como se depreende da análise do **gráfico 1**. Existe significância estatística para esta variável entre grupos ( $p=0,003$ ).

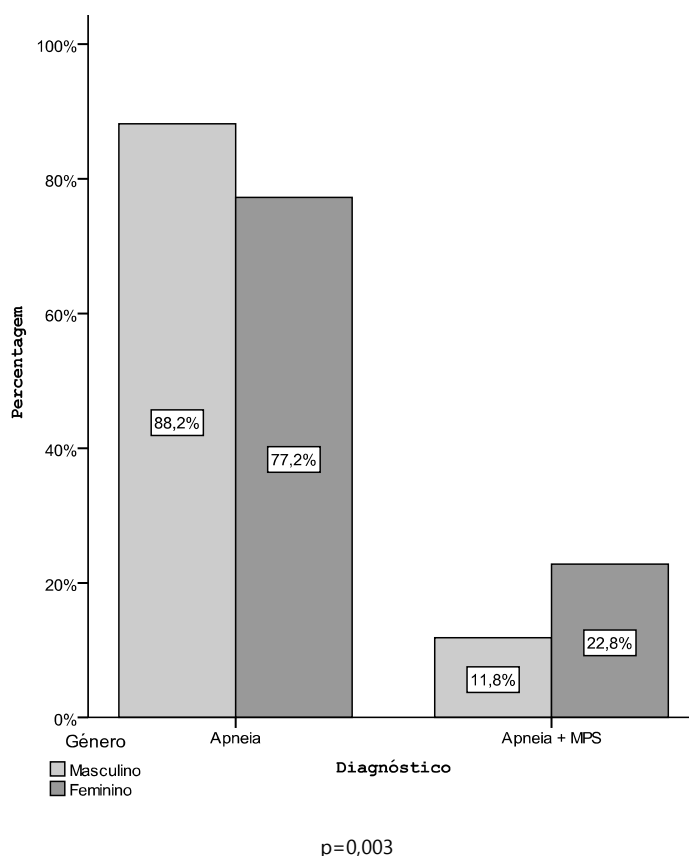


GRÁFICO 1: DISTRIBUIÇÃO DE GÉNERO POR GRUPOS DE DIAGNÓSTICO.

CATEGORIA IAH	GÊNERO		DIAGNÓSTICO		TOTAL	P
			SAOS	SAOS+MPMS		
LIGEIRO	MASCULINO	N (%)	52 (82,5)	13 (81,3)	65 (82,3)	0,904
	FEMININO	N (%)	11 (17,5)	3 (18,8)	14 (17,7)	
MODERADO	MASCULINO	N (%)	132 (81,5)	23 (67,6)	155 (79,1)	0,071
	FEMININO	N (%)	30 (18,5)	11 (32,4)	41 (20,9)	
GRAVE	MASCULINO	N (%)	307 (89,2)	30 (76,9)	337 (88)	0,025
	FEMININO	N (%)	37 (10,8)	9 (23,1)	46 (12)	

**TABELA 1:** DISTRIBUIÇÃO DO GÊNERO POR GRUPOS DE DIAGNÓSTICO E ÍNDICE DE APNEIA-HIPOPNÉIA.

Pela análise da **tabela 1** verifica-se que para qualquer IAH e para ambos os grupos de diagnóstico existem mais indivíduos do gênero masculino, existindo significância estatística quando o IAH é grave ( $p=0,025$ ).

			DIAGNÓSTICO		TOTAL	P
			SAOS	SAOS+MPMS		
FAIXAS ETÁRIAS	≤ A 29 ANOS	N (%)	5 (1,2)	1 (1,2)	6 (1,2)	0,948
	30 A 39 ANOS	N (%)	33 (7,7)	6 (7,2)	39 (7,7)	
	40 A 49 ANOS	N (%)	100 (23,5)	23 (27,7)	123 (24,2)	
	50 A 59 ANOS	N (%)	154 (36,2)	29 (34,9)	183 (36)	
	60 A 69 ANOS	N (%)	97 (22,8)	19 (22,9)	116 (22,8)	
	≥ A 70 ANOS	N (%)	37 (8,7)	5 (6)	42 (8,3)	
DIAGNÓSTICO			N	x	S	T
IDADE	SAOS		426	54,4	10,67	0,49
	SAOS+MPMS		83	53,7	12,13	

**TABELA 2:** MÉDIAS E DESVIO PADRÃO DA IDADE E FAIXAS ETÁRIAS E POR GRUPO DE DIAGNÓSTICO.

A consulta da **tabela 2** revela que não existem diferenças significativas no que respeita à idade para ambos os grupos, sendo a média de idades de 54,4 ( $\pm 10,67$ ) para o grupo de SAOS e de 53,7 ( $\pm 12,13$ ) para o grupo de SAOS+MPMS. Para facilitar o estudo a amostra foi dividida por classes etárias, predominando para ambos os grupos de diagnóstico a faixa etária dos 50 aos 59 anos, não existindo significância estatística entre as variáveis estudadas ( $p=0,948$ ).

CATEGORIA IAH	FAIXAS ETÁRIAS		DIAGNÓSTICO		TOTAL	P
			SAOS	SAOS+MPMS		
LIGEIRO	≤ 29	N (%)	2 (4,2)	0 (0)	2 (3,2)	0,271
	30-39	N (%)	1 (2,1)	2 (13,3)	3 (4,8)	
	40-49	N (%)	7 (14,6)	4 (26,7)	11 (17,5)	
	50-59	N (%)	20 (41,7)	5 (33,3)	25 (39,7)	
	60-69	N (%)	13 (27,1)	4 (26,7)	17 (27)	
	≥ 70	N (%)	5 (10,4)	0 (0)	5 (7,9)	
MODERADO	≤ 29	N (%)	1 (0,8)	0 (0)	1 (0,6)	0,704
	30-39	N (%)	14 (10,6)	1 (3,2)	15 (9,2)	
	40-49	N (%)	30 (22,7)	8 (25,8)	38 (23,3)	
	50-59	N (%)	45 (34,1)	14 (45,2)	59 (36,2)	
	60-69	N (%)	31 (23,5)	6 (19,4)	37 (22,7)	
	≥ 70	N (%)	11 (8,3)	2 (6,5)	13 (8)	
GRAVE	≤ 29	N (%)	2 (0,8)	1 (2,7)	3 (1,1)	0,819
	30-39	N (%)	18 (7,3)	3 (8,1)	21 (7,4)	
	40-49	N (%)	63 (25,6)	11 (29,7)	74 (26,1)	
	50-59	N (%)	89 (36,2)	10 (27)	90 (35)	
	60-69	N (%)	53 (21,5)	9 (24,3)	62 (21,9)	
	≥ 70	N (%)	21 (8,5)	3 (8,1)	24 (8,5)	

**TABELA 3:** DISTRIBUIÇÃO DAS FAIXAS ETÁRIAS POR DIAGNÓSTICO E ÍNDICE DE APNEIA-HIPOPNÉIA.

A maioria dos indivíduos pertencem à faixa etária dos 50 aos 59 anos para qualquer IAH e grupo de diagnóstico, excepto para IAH graves no grupo de SAOS+MPMS em que a maioria dos indivíduos pertence à faixa etária dos 40 aos 49 anos. Não se verifica a existência de significância estatística entre as variáveis analisadas – ver **tabela 3**.

			DIAGNÓSTICO		TOTAL	P
			SAOS	SAOS+MPMS		
CATEGORIAS IMC	PESO NORMAL	N (%)	22 (5)	7 (11,3)	29 (5,8)	0,088
	EXCESSO DE PESO	N (%)	151 (34,2)	26 (41,9)	177 (35,2)	
	OBESIDADE GRAU I	N (%)	163 (37)	17 (27,4)	180 (35,8)	
	OBESIDADE GRAU II	N (%)	73 (16,6)	6 (9,7)	79 (15,7)	
	OBESIDADE GRAU III	N (%)	32 (7,3)	6 (9,7)	38 (7,6)	
DIAGNÓSTICO			N	x	S	T
IMC	SAOS	441	31,9	4,98	1,72	0,085
	SAOS+MPMS	62	30,6	5,55		

**TABELA 4:** MÉDIA E DESVIO PADRÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E CATEGORIAS DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL POR GRUPO DE DIAGNÓSTICO.

No que respeita ao IMC, a análise da **tabela 4** revela que não existem diferenças significativas para ambos os grupos de diagnóstico, sendo a média para o grupo de SAOS de 31,9 ( $\pm 4,98$ ) e para o grupo de SAOS+MPMS de 30,8 ( $\pm 5,55$ ), não existindo significância estatística entre as variáveis estudadas ( $p=0.085$ ). Dividindo a amostra por categorias de acordo com a OMS, verifica-se que existe um predomínio de obesidade de Grau I em 37% dos indivíduos com SAOS, e de excesso de peso em 41,9% dos indivíduos com SAOS+MPMS, não existindo significância estatística entre as variáveis estudadas ( $p=0,088$ ).

CATEGORIA IAH	CATEGORIA IMC		DIAGNÓSTICO		TOTAL	P
			SAOS	SAOS+MPMS		
LIGEIRO	PESO NORMAL	N (%)	2 (4,2)	1 (9,1)	3 (5,3)	0,879
	EXCESSO PESO	N (%)	21 (45,7)	5 (45,5)	26 (45,6)	
	OBESIDADE GRAU I	N (%)	14 (30,4)	4 (36,4)	18 (31,6)	
	OBESIDADE GRAU II	N (%)	7 (15,2)	1 (9,1)	8 (14)	
	OBESIDADE GRAU III	N (%)	2 (4,3)	0 (0)	2 (3,5)	
MODERADO	PESO NORMAL	N (%)	7 (5,9)	4 (18,2)	11 (7,9)	0,152
	EXCESSO PESO	N (%)	53 (44,9)	6 (27,3)	59 (42,1)	
	OBESIDADE GRAU I	N (%)	38 (32,2)	6 (27,3)	44 (31,4)	
	OBESIDADE GRAU II	N (%)	13 (11)	3 (13,6)	16 (11,4)	
	OBESIDADE GRAU III	N (%)	7 (5,9)	3 (13,6)	10 (7,1)	
GRAVE	PESO NORMAL	N (%)	13 (4,7)	2 (6,9)	15 (4,9)	0,054
	EXCESSO PESO	N (%)	77 (27,8)	15 (51,7)	92 (30,1)	
	OBESIDADE GRAU I	N (%)	111 (40,1)	7 (24,1)	118 (38,6)	
	OBESIDADE GRAU II	N (%)	53 (19,1)	2 (6,9)	55 (18)	
	OBESIDADE GRAU III	N (%)	23 (8,3)	3 (10,1)	26 (8,5)	

**TABELA 5:** CATEGORIA DE ÍNDICE DE APNEIA-HIPOPONEIA, CATEGORIA DE ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E DIAGNÓSTICO.

No grupo de SAOS para IAH ligeiros ou moderados predomina o excesso de peso, e para IAH graves obesidade de Grau I. No grupo de SAOS+MPMS para IAH ligeiros ou graves predomina o excesso de peso, e para IAH moderados quer excesso de peso e quer obesidade de grau I. Não existem diferenças estatisticamente significativas entre as variáveis estudadas - ver **tabela 5**.

			DIAGNÓSTICO		TOTAL	P	
			SAOS	SAOS+MPMS			
CATEGORIA IAH	SAHOS LIGEIRA	N (%)	63 (11,1)	16 (18)	79 (12)	0,010	
	SAHOS MODERADA	N (%)	162 (28,5)	34 (38,2)	196 (29,8)		
	SAHOS GRAVE	N (%)	344 (60,5)	39 (43,8)	383 (58,2)		
CATEGORIA IMPS	NORMAL	N (%)	10 (100)	0 (0)	10 (10,1)	0,000	
	MPMS DE GRAU LIGEIRO	N (%)	0 (0)	60 (67,4)	60 (60,6)		
	MPMS DE GRAU MODERADO	N (%)	0 (0)	24 (27)	24 (24,2)		
	MPMS DE GRAU GRAVE	N (%)	0 (0)	5 (5,6)	5 (5,1)		
DIAGNÓSTICO			N	x	S	T	P
IAH	SAOS	569	39,3	20,42	3,38	0,001	
	SAOS+MPMS	89	31,6	17,29			
IMPMS	SAOS	10	3,2	1,49	-11,07	0,000	
	SAOS+MPMS	89	22,5	15,85			

**TABELA 6:** MÉDIAS E DESVIO PADRÃO DO IAH E DO IMPMS E CATEGORIA DE ÍNDICE DE APNEIA-HIPOPNÉIA E DE IMPMS POR DIAGNÓSTICO.

O IAH para o grupo de SAOS é em média de 39,3 ( $\pm 20,42$ ) e para o grupo de SAOS+MPMS de 31,6 ( $\pm 17,29$ ) – **tabela 6**. Existe predomínio de SAOS grave para ambos os grupos de diagnóstico, existindo significância estatística entre as variáveis estudadas ( $p=0,010$ ). Relativamente ao IMPMS, verifica-se que no grupo de SAOS a média é de 3,2 ( $\pm 1,49$ ) e no grupo de SAOS+MPMS a média é de 22,5 ( $\pm 15,85$ ). Existe predomínio de “MPMS de grau ligeiro”, verificando-se significância estatística entre as variáveis estudadas ( $p=0,000$ ).

			DIAGNÓSTICO		TOTAL	P
			SAOS	SAOS+MPMS		
HÁBITOS TABÁGICOS	FUMADOR	N (%)	54 (9,5)	6 (6,7)	60 (60,1)	0,257
	NÃO FUMADOR	N (%)	492 (86,5)	82 (92,1)	574 (87,2)	
	EX-FUMADOR	N (%)	23 (4)	1 (1,1)	24 (3,6)	
CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS			157 (27,6)	9 (10,1)	166 (25,2)	0,000
TRABALHO POR TURNOS			15 (2,6)	3 (3,4)	18 (2,7)	0,621

**TABELA 7:** HÁBITOS TABÁGICOS, CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS E TRABALHO POR TURNOS POR DIAGNÓSTICO.

Dos indivíduos que fumam, consomem bebidas alcoólicas ou trabalham por turnos, a sua maioria pertence ao grupo de SAOS. De referir que para na sua maioria os indivíduos da

amostra são não fumadores, não consomem bebidas alcoólicas e não trabalham por turnos. Para as variáveis estudadas apenas existe significância estatística para o consumo de bebidas alcoólicas ( $p=0,000$ ) – ver **tabela 7**.

CATEGORIA IAH			DIAGNÓSTICO		TOTAL	P
			SAOS	SAOS+MPMS		
LIGEIRO	FUMADOR	N (%)	4 (6,3)	0 (0)	4 (25,3)	0,234
	NÃO FUMADOR	N (%)	53 (84,1)	16 (100)	69 (87,3)	
	EX-FUMADOR	N (%)	6 (9,5)	0 (0)	6 (7,6)	
	CONSUMO DE BA	N (%)	20 (31,7)	0 (0)	20 (25,3)	0,009
	TRABALHO POR TURNOS	N (%)	1 (1,6)	0 (0)	1 (1,3)	0,624
MODERADO	FUMADOR	N (%)	12 (7,4)	0 (0)	12 (6,1)	0,142
	NÃO FUMADOR	N (%)	145 (89,5)	34 (100)	179 (91,3)	
	EX-FUMADOR	N (%)	5 (3,1)	0 (0)	5 (2,6)	
	CONSUMO DE BA	N (%)	38 (23,5)	3 (8,8)	41 (20,9)	0,056
	TRABALHO POR TURNOS	N (%)	3 (1,9)	3 (8,8)	6 (3,1)	0,076
GRAVE	FUMADOR	N (%)	38 (11)	6 (15,4)	44 (11,5)	0,701
	NÃO FUMADOR	N (%)	294 (85,5)	32 (82,1)	326 (85,1)	
	EX-FUMADOR	N (%)	12 (3,5)	1 (2,6)	13 (3,4)	
	CONSUMO DE BA	N (%)	99 (28,8)	6 (15,4)	105 (27,4)	0,069
	TRABALHO POR TURNOS	N (%)	11 (3,2)	0 (0)	11 (2,9)	0,523

**TABELA 8:** DISTRIBUIÇÃO DE HÁBITOS TABÁGICOS, CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS E TRABALHO POR TURNOS POR GRUPO DE DIAGNÓSTICO E IAH.

Para qualquer IAH e para ambos os grupos de diagnóstico a maioria dos indivíduos são não fumadores. Para qualquer IAH e para ambos os grupos de diagnóstico a maioria dos indivíduos da amostra não consomem bebidas alcoólicas, sendo que para IAH ligeiros apenas os indivíduos com SAOS são consumidores. Para qualquer IAH a maioria dos indivíduos que trabalham por turnos são do grupo de SAOS, sendo que para IAH ligeiros ou graves apenas estes indivíduos trabalham por turnos. Existe significância estatística para indivíduos que consomem bebidas alcoólicas para IAH ligeiros ( $p=0,009$ ), sendo que para as restantes variáveis estudadas não existe significância estatística - ver **tabela 8**.



		DIAGNÓSTICO		TOTAL	P
		SAOS	SAOS+MPMS		
DIABETES	N (%)	17 (3)	4 (4,5)	21 (3,2)	0,452
DEPRESSÃO	N (%)	176 (30,9)	30 (33,7)	206 (31,3)	0,599
HIPERTENSÃO ARTERIAL	N (%)	259 (45,5)	29 (32,6)	288 (43,8)	0,022
STRESS	N (%)	61 (10,7)	3 (3,4)	64 (9,7)	0,030
ALTERAÇÕES CRANIOFACIAIS	N (%)	334 (58,7)	36 (40,4)	370 (56,2)	0,001
MEDICAÇÃO	N (%)	243 (42,7)	34 (38,2)	277 (42,1)	0,424

**TABELA 9:** DIABETES, DEPRESSÃO, HTA E STRESS POR GRUPOS DE DIAGNÓSTICO.

A maioria dos indivíduos da amostra com HTA, *stress*, alterações craniofaciais e toma de medicação à data da realização do exame pertencem ao grupo de SAOS. A maioria dos indivíduos da amostra com diabetes e depressão pertencem ao grupo de SAOS+MPMS. Verifica-se que existe significância estatística para HTA ( $p=0,022$ ), *stress* ( $p=0,030$ ) e alterações craniofaciais ( $p=0,001$ ) – ver **tabela 9**.

CATEGORIA IAH			DIAGNÓSTICO		TOTAL	P
			SAOS	SAOS+MPMS		
LIGEIRO	DIABETES	N (%)	3 (4,8)	1 (6,3)	4 (5,1)	0,301
	HTA	N (%)	29 (46)	3 (18,8)	32 (40,5)	0,047
	DEPRESSÃO	N (%)	23 (36,5)	5 (31,3)	28 (35,4)	0,695
	STRESS	N (%)	9 (14,3)	0 (0)	9 (11,4)	0,108
	ALT. CRANIOFACIAIS	N (%)	38 (60,3)	3 (18,8)	41 (51,9)	0,003
	MEDICAÇÃO	N (%)	29 (46)	6 (37,5)	35 (44,3)	0,540
MODERADO	DIABETES	N (%)	5 (3,1)	1 (2,9)	6 (3,1)	0,964
	HTA	N (%)	54 (33,3)	14 (41,2)	68 (34,7)	0,382
	DEPRESSÃO	N (%)	47 (29)	13 (38,2)	60 (30,6)	0,289
	STRESS	N (%)	23 (14,2)	0 (0)	23 (11,7)	0,019
	ALT. CRANIOFACIAIS	N (%)	95 (58,6)	15 (44,1)	110 (56,1)	0,121
	MEDICAÇÃO	N (%)	70 (43,2)	13 (38,2)	83 (42,3)	0,594
GRAVE	DIABETES	N (%)	9 (2,6)	2 (5,1)	11 (2,9)	0,373
	HTA	N (%)	176 (51,2)	12 (30,8)	188 (49,1)	0,016
	DEPRESSÃO	N (%)	106 (30,8)	12 (30,8)	118 (30,8)	0,995
	STRESS	N (%)	29 (8,4)	3 (7,7)	32 (8,4)	0,875
	ALT. CRANIOFACIAIS	N (%)	201 (58,4)	18 (46,2)	219 (57,2)	0,142
	MEDICAÇÃO	N (%)	144 (41,9)	15 (38,5)	159 (41,5)	0,683

**TABELA 10:** DISTRIBUIÇÃO DE SINAIS E SINTOMAS POR GRUPOS DE DIAGNÓSTICO E CATEGORIAS DE IAH.

Para IAH ligeiros, e com excepção da diabetes, a maioria dos indivíduos pertencem ao grupo de SAOS, existindo significância estatística para HTA ( $p=0,047$ ) e para alterações craniofaciais

( $p=0,003$ ). Para IAH moderados os indivíduos com diabetes, *stress*, alterações craniofaciais e toma de medicação à data da realização do exame pertencem na sua maioria ao grupo de SAOS, enquanto os indivíduos com depressão e HTA pertencem na sua maioria ao grupo de SAOS+MPMS, existindo significância estatística para *stress* ( $p=0,019$ ). Para IAH graves a maioria dos indivíduos com HTA, *stress*, alterações craniofaciais e que tomavam medicação à data da realização da PSG nocturna pertencem ao grupo de SAOS, enquanto na sua maioria os indivíduos com diabetes pertencem ao grupo de SAOS+MPMS. Os indivíduos com depressão estão em igual número em ambos os grupos de diagnóstico. Existe significância estatística para os indivíduos com HTA ( $p=0,016$ ).

TIPO DE MEDICAÇÃO			DIAGNÓSTICO		TOTAL	P
			SAOS	SAOS+MPMS		
TIPO DE MEDICAÇÃO	AC	N (%)	81 (14,2)	10 (11,2)	91 (13,8)	0,294
	AR	N (%)	3 (0,5)	0 (0)	3 (0,5)	
	SN	N (%)	54 (9,5)	12 (13,5)	66 (10)	
	OUTROS	N (%)	24 (4,2)	0 (0)	24 (3,6)	
	AC + AR + SN	N (%)	1 (0,2)	1 (1,1)	2 (0,3)	
	AC + AR	N (%)	3 (0,5)	0 (0)	3 (0,5)	
	AC + SN	N (%)	32 (5,6)	6 (6,7)	38 (5,8)	
	AC + OUTROS	N (%)	13 (2,3)	1 (1,1)	14 (2,1)	
	APARELHO RESPIRATÓRIO + SN	N (%)	2 (0,4)	0 (0)	2 (0,3)	
	SN + OUTROS	N (%)	12 (2,1)	0 (0)	12 (1,8)	
	AC + AR + SN + OUTROS	N (%)	1 (0,2)	1 (1,1)	2 (0,3)	
	AC + SN + OUTROS	N (%)	18 (3,2)	3 (3,4)	21 (3,2)	

**TABELA 11:** TIPO DE MEDICAÇÃO E GRUPOS DE DIAGNÓSTICO.

LEGENDA: AC – APARELHO CARDIOVASCULAR; AR – APARELHO RESPIRATÓRIO; SN – SISTEMA NERVOSO

Quando se analisou a amostra no que respeita ao tipo de medicação tomada à data da realização da PSG nocturna, verificou-se que no grupo de SAOS a maioria dos indivíduos tomavam medicação para o aparelho cardiovascular (14,2%) e para o sistema nervoso (9,5%). No grupo de SAOS+MPMS a toma de medicação foi de 13,5% para o sistema nervoso e de 11,2% para o aparelho cardiovascular. Sem registo de significância estatística para as variáveis em estudo ( $p=0,294$ ) – **tabela 11**.

CATEGORIA IAH			DIAGNÓSTICO		TOTAL	P
			SAOS	SAOS+MPMS		
LIGEIRO	AC	N (%)	7 (11)	2 (12,5)	9 (11,4)	0,889
	SN	N (%)	9 (14,3)	3 (18,8)	12 (15,2)	
	OUTROS	N (%)	2 (3,2)	0 (0)	2 (2,5)	
	AC+SN	N (%)	3 (4,8)	1 (6,3)	4 (5,1)	
	AC+OUTROS	N (%)	2 (3,2)	0 (0)	2 (2,5)	
	SN+OUTROS	N (%)	3 (4,8)	0 (0)	3 (3,8)	
	AC+SN+OUTROS	N (%)	3 (4,8)	0 (0)	3 (3,8)	
MODERADO	AC	N (%)	18 (11,1)	2 (5,9)	20 (10,2)	0,357
	AR	N (%)	1 (0,6)	0 (0)	1 (0,5)	
	SN	N (%)	21 (13)	4 (11,8)	25 (12,8)	
	OUTROS	N (%)	6 (3,7)	0 (0)	6 (3,1)	
	AC+AR+SN	N (%)	0 (0)	1 (2,9)	1 (0,5)	
	AC+SN	N (%)	11 (6,8)	3 (8,8)	14 (7,1)	
	AC+OUTROS	N (%)	4 (2,5)	0 (0)	4 (2)	
	SN+OUTROS	N (%)	3 (1,9)	0 (0)	3 (1,5)	
	AC+SN+OUTROS	N (%)	7 (4,3)	3 (8,8)	10 (0,5)	
GRAVE	AC	N (%)	56 (16,3)	6 (15,4)	62 (16,2)	0,661
	AR	N (%)	2 (0,6)	0 (0)	2 (0,5)	
	SN	N (%)	24 (7)	5 (2,8)	29 (7,6)	
	OUTROS	N (%)	16 (4,7)	0 (0)	16 (4,2)	
	AC+AR+SN	N (%)	1 (0,3)	0 (0)	1 (0,3)	
	AC+AR	N (%)	3 (0,9)	0 (0)	3 (0,8)	
	AC+SN	N (%)	18 (5,2)	2 (5,1)	20 (5,2)	
	AC+OUTROS	N (%)	7 (2)	1 (2,6)	8 (2,1)	
	AR+SN	N (%)	2 (0,6)	0 (0)	2 (0,5)	
	SN+OUTROS	N (%)	6 (1,7)	0 (0)	6 (1,6)	
	AC+AR+SN+OUTROS	N (%)	1 (0,3)	1 (2,6)	2 (0,5)	
	AC+SN+OUTROS	N (%)	8 (2,3)	0 (0)	8 (2,1)	

**TABELA 12:** DISTRIBUIÇÃO DO TIPO DE MEDICAÇÃO POR GRUPOS DE DIAGNÓSTICO E CATEGORIA DE IAH.

LEGENDA: AC – APARELHO CARDIOVASCULAR; AR – APARELHO RESPIRATÓRIO; SN – SISTEMA NERVOSO

À medida que aumenta a gravidade das apneias e hipopneias maior a associação medicamentosa tomada, sendo que para IAH graves existem mais associação medicamentosas do que para IAH ligeiros ou moderados. Para IAH ligeiros e para ambos os grupos de diagnóstico a maioria dos medicamentos tomados é para o sistema nervoso. Para IAH moderados, no grupo de SAOS a maioria dos indivíduos toma medicação para o aparelho cardiovascular e no grupo de SAOS+MPMS para o sistema nervoso. Para IAH graves e para ambos os grupos de diagnóstico a maioria dos indivíduos toma medicação para o aparelho cardiovascular – ver **tabela 12**.

				DIAGNÓSTICO		TOTAL	P		
				SAOS	SAOS+MPMS				
CATEGORIA DA ESE	SEM SONOLÊNCIA DIURNA EXCESSIVA	N (%)	141 (24,8)	16 (18,2)	157 (23,9)	0,002			
	SONOLÊNCIA DIURNA EXCESSIVA	N (%)	136 (23,6)	11 (12,4)	147 (22,3)				
	ALTO GRAU DE SONOLÊNCIA	N (%)	37 (6,5)	3 (3,4)	40 (6,1)				
DIAGNÓSTICO				N	x	S	T	P	
ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH				SAOS	316	11,02	4,47	0,71	0,891
				SAOS+MPMS	30	10,37	4,8		

**TABELA 13:** MÉDIA E DESVIO PADRÃO DA ESCALA DE SONOLÊNCIA DE *EPWORTH* E CATEGORIA DA ESCALA DE SONOLÊNCIA DE *EPWORTH* POR DIAGNÓSTICO.

Analisando a **tabela 13**, e no que respeita à escala de sonolência de *Epworth*, ambos os grupos de diagnóstico apresentam um grau de SDE leve, sem se verificar a existência de significância estatística entre as variáveis estudadas ( $p=0,891$ ). Ao se dividir a amostra por graus na escala de sonolência de *Epworth*, verificou-se que em ambos os grupos de diagnóstico não predomina sonolência diurna excessiva, existindo significância estatística entre as variáveis ( $p=0,002$ ).

CATEGORIA IAH	CATEGORIA DE ESSE		DIAGNÓSTICO		TOTAL	P
			SAOS	SAOS+MPMS		
LIGEIRO	SEM SDE	N (%)	13 (20,6)	3 (18,8)	16 (20,3)	0,574
	SDE	N (%)	14 (22,2)	2 (12,5)	16 (120,3)	
	ALTO GRAU DE SONOLÊNCIA	N (%)	3 (4,8)	0 (0)	3 (3,8)	
MODERADO	SEM SDE	N (%)	46 (28,4)	3 (8,8)	49 (25)	0,088
	SDE	N (%)	29 (17,9)	6 (17,6)	35 (17,9)	
	ALTO GRAU DE SONOLÊNCIA	N (%)	10 (6,2)	2 (5,9)	12 (6,1)	
GRAVE	SEM SDE	N (%)	82 (23,8)	10 (25,6)	92 (24)	0,018
	SDE	N (%)	93 (27)	3 (7,7)	96 (25,1)	
	ALTO GRAU DE SONOLÊNCIA	N (%)	24 (7)	1 (2,6)	25 (6,5)	

**TABELA 14:** DISTRIBUIÇÃO DE CATEGORIA DA ESE POR GRUPO DE DIAGNÓSTICO E IAH.

A análise da **tabela 14** permite verificar que os indivíduos com SAOS com IAH ligeiros e graves apresentam SDE, mas para índices moderados os indivíduos não referem SDE. Para o grupo de SAOS+MPMS a maioria dos indivíduos com grau ligeiro não referem SDE e os que apresentam índices moderados a graves referem ter SDE, existindo significância estatística entre as variáveis estudadas para IAH graves ( $p=0,018$ ).

		DIAGNÓSTICO		TOTAL	P
		SAOS	SAOS+MPMS		
<i>SONOLÊNCIA DIURNA EXCESSIVA</i>	N (%)	478 (84)	48 (53,9)	526 (79,9)	0,000
<i>RESSONAR</i>	N (%)	512 (90)	67 (75,3)	579 (88)	0,000
<i>BOCA SECA</i>	N (%)	381 (67)	51 (57,3)	432 (65,7)	0,074
<i>PARAGENS RESPIRATÓRIAS</i>	N (%)	301 (52,9)	38 (42,7)	339 (51,5)	0,073
<i>NICTÚRIA</i>	N (%)	394 (69,2)	55 (61,8)	449 (68,2)	0,161
<i>FADIGA</i>	N (%)	296 (52)	43 (48,3)	339 (51,5)	0,515
<i>SUDAÇÃO</i>	N (%)	143 (25,1)	30 (33,7)	173 (26,3)	0,087
<i>AGITAÇÃO</i>	N (%)	200 (35,1)	24 (27)	224 (34)	0,130
<i>IRRITABILIDADE</i>	N (%)	145 (25,5)	17 (19,1)	162 (24,6)	0,194
<i>DISPNEIA</i>	N (%)	48 (8,4)	3 (3,4)	51 (7,8)	0,097
<i>DISFUNÇÃO SEXUAL</i>	N (%)	43 (7,6)	2 (2,2)	45 (6,8)	0,065
<i>DÉFICE DE MEMÓRIA</i>	N (%)	101 (17,1)	10 (11,2)	111 (16,9)	0,127
<i>TAQUICARDIA</i>	N (%)	29 (5,1)	9 (10,1)	38 (5,8)	0,059
<i>INSÔNIA</i>	N (%)	31 (5,4)	4 (4,5)	35 (5,3)	0,709
<i>CEFALEIA</i>	N (%)	131 (23)	26 (29,2)	157 (23,9)	0,203

**TABELA 15:** SINAIS E SINTOMAS POR GRUPOS DE DIAGNÓSTICO.

Na **tabela 15** poder-se-ão analisar os sinais e sintomas da amostra em estudo por cada grupo diagnóstico. A sua análise permite verificar que com excepção da sudação e da taquicardia, todos os restantes sinais e sintomas predominam no grupo de SAOS. Presentes em mais de 50% da amostra para o grupo de SAOS estão SDE, ressonar, boca seca e nictúria, e para o grupo de SAOS+MPMS estão SDE, ressonar, boca seca e nictúria. Existe significância estatística apenas para os parâmetros SDE e ressonar ( $p=0,000$ ).

CATEGORIA IAH	SINAIS E SINTOMAS		DIAGNÓSTICO		TOTAL	P
			SAOS	SAOS+MPMS		
LIGEIRO	SDE	N (%)	51 (81)	7 (43,8)	58 (73,4)	0,003
	RESSONAR	N (%)	59 (93,7)	13 (81,3)	72 (91,1)	0,119
	BOCA SECA	N (%)	38 (60,3)	7 (43,8)	45 (57)	0,232
	PARAGENS RESPIRATÓRIAS	N (%)	34 (54)	7 (43,8)	41 (51,9)	0,465
	NICTÚRIA	N (%)	42 (66,7)	10 (62,5)	52 (65,8)	0,754
	FADIGA	N (%)	28 (44,4)	7 (43,8)	35 (44,3)	0,960
	SUDAÇÃO	N (%)	10 (15,9)	5 (31,3)	15 (19)	0,161
	AGITAÇÃO	N (%)	17 (27)	5 (43,8)	22 (44,3)	0,734
	IRRITABILIDADE	N (%)	18 (28,6)	4 (25)	22 (27,8)	0,776
	DISPNEIA	N (%)	6 (9,5)	0 (0)	6 (7,6)	0,199
	DISFUNÇÃO SEXUAL	N (%)	4 (6,3)	0 (0)	4 (5,1)	0,301
	DÉFICES DE MEMÓRIA	N (%)	19 (30,2)	1 (6,3)	20 (25,3)	0,050
	TAQUICARDIA	N (%)	3 (4,8)	3 (7,6)	6 (7,6)	0,059
	INSÔNIA	N (%)	6 (9,5)	0 (0)	6 (7,6)	0,199
	CEFALEIAS	N (%)	9 (14,1)	6 (37,5)	15 (19)	0,034
MODERADO	SDE	N (%)	128 (79)	16 (47,1)	144 (73,5)	0,000
	RESSONAR	N (%)	149 (92)	25 (73,3)	174 (88,8)	0,002
	BOCA SECA	N (%)	99 (61,1)	20 (58,8)	119 (60,7)	0,804
	PARAGENS RESPIRATÓRIAS	N (%)	77 (47,5)	15 (44,1)	92 (46,9)	0,717
	NICTÚRIA	N (%)	92 (56,8)	23 (67,6)	115 (58,7)	0,242
	FADIGA	N (%)	86 (53,1)	19 (55,9)	105 (43,6)	0,766
	SUDAÇÃO	N (%)	32 (19,8)	14 (41,2)	46 (23,5)	0,007
	AGITAÇÃO	N (%)	53 (32,7)	9 (26,5)	62 (31,6)	0,477
	IRRITABILIDADE	N (%)	34 (21)	10 (29,4)	44 (22,4)	0,284
	DISPNEIA	N (%)	14 (8,6)	1 (2,9)	15 (7,7)	0,256
	DISFUNÇÃO SEXUAL	N (%)	8 (4,9)	1 (2,9)	9 (4,6)	0,613
	DÉFICES DE MEMÓRIA	N (%)	23 (14,2)	2 (5,9)	25 (12,8)	0,186
	TAQUICARDIA	N (%)	10 (6,2)	3 (8,8)	13 (6,6)	0,572
	INSÔNIA	N (%)	14 (8,6)	3 (8,8)	17 (8,7)	0,973
	CEFALEIAS	N (%)	40 (24,7)	10 (29,4)	50 (25,5)	0,566
GRAVE	SDE	N (%)	299 (86,9)	25 (64,1)	324 (84,6)	0,000
	RESSONAR	N (%)	304 (88,4)	29 (74,4)	333 (86,9)	0,199
	BOCA SECA	N (%)	244 (70,9)	24 (61,5)	268 (70)	0,255
	PARAGENS RESPIRATÓRIAS	N (%)	190 (55,2)	16 (41)	206 (53,8)	0,092
	NICTÚRIA	N (%)	260 (75,6)	22 (67,6)	282 (73,6)	0,010
	FADIGA	N (%)	182 (52,9)	17 (43,6)	199 (52)	0,270
	SUDAÇÃO	N (%)	101 (29,4)	11 (28,2)	112 (29,2)	0,881
	AGITAÇÃO	N (%)	130 (37,8)	10 (25,6)	140 (36,6)	0,135
	IRRITABILIDADE	N (%)	93 (27)	3 (7,7)	96 (25,1)	0,008
	DISPNEIA	N (%)	28 (8,1)	2 (5,1)	30 (7,8)	0,507
	DISFUNÇÃO SEXUAL	N (%)	31 (9)	1 (2,6)	32 (8,4)	0,168
	DÉFICES DE MEMÓRIA	N (%)	59 (17,2)	7 (17,9)	66 (17,2)	0,901
	TAQUICARDIA	N (%)	16 (4,7)	3 (7,7)	19 (5)	0,407
	INSÔNIA	N (%)	11 (3,2)	1 (2,6)	12 (3,1)	0,830
	CEFALEIAS	N (%)	82 (23,8)	10 (25,6)	92 (24)	0,803

**TABELA 16:** DISTRIBUIÇÃO DE SINAIS E SINTOMAS POR GRUPOS DE DIAGNÓSTICO E CATEGORIAS DE IAH.

Para IAH ligeiros com excepção de sudação, agitação, taquicardia e cefaleias, a maioria dos sinais e sintomas predominam no grupo de SAOS. Existe significância estatística para SDE ( $p=0,003$ ), défices de memória ( $p=0,050$ ) e cefaleias ( $p=0,034$ ). Para IAH moderados os sinais e sintomas de SDE, ressonar, boca seca, paragens respiratórias, agitação, dispneia, disfunção sexual e défices de memória predominam no grupo de SAOS+MPMS, enquanto nictúria, fadiga, sudação, irritabilidade, taquicardia, insónia e cefaleias predominam no grupo de SAOS. Existe significância estatística para SDE ( $p=0,000$ ), ressonar (0,002) e sudação (0,007). Para IAH graves, com excepção de défices de memória, taquicardia e cefaleias, todos os restantes sinais e sintomas predominam no grupo de SAOS. Existe significância estatística para SDE (0,000), nictúria (0,010), irritabilidade ( $p=0,008$ ) – ver **tabela 16**.

		GÉNERO		TOTAL	P
		MASCULINO	FEMININO		
DIABETES	N (%)	20 (3,6)	1 (1)	21 (3,2)	0,171
DEPRESSÃO	N (%)	163 (29,3)	43 (42,6)	206 (31,3)	0,008
HIPERTENSÃO ARTERIAL	N (%)	243 (43,6)	45 (44,6)	288 (43,8)	0,863
STRESS	N (%)	59 (10,6)	5 (5)	64 (9,7)	0,078
ALTERAÇÕES CRANIOFACIAIS	N (%)	326 (58,6)	44 (43,6)	370 (56,2)	0,040
SONOLÊNCIA DIURNA EXCESSIVA	N (%)	454 (81,5)	72 (71,3)	526 (79,9)	0,018
RESSONAR	N (%)	493 (88,5)	86 (85,1)	579 (88)	0,339
BOCA SECA	N (%)	367 (65,9)	65 (64,4)	432 (65,7)	0,765
PARAGENS RESPIRATÓRIAS	N (%)	305 (54,8)	34 (33,7)	339 (51,5)	0,000
NICTÚRIA	N (%)	385 (69,1)	64 (63,4)	449 (68,2)	0,253
FADIGA	N (%)	277 (49,7)	62 (61,4)	339 (51,5)	0,031
SUDAÇÃO	N (%)	150 (26,9)	23 (22,8)	173 (26,3)	0,383
AGITAÇÃO	N (%)	201 (36,1)	23 (22,8)	224 (34)	0,009
IRRITABILIDADE	N (%)	134 (24,1)	28 (27,7)	162 (24,6)	0,431
DISPNEIA	N (%)	48 (8,6)	3 (3)	51 (7,8)	0,051
DISFUNÇÃO SEXUAL	N (%)	42 (7,5)	3 (3)	45 (6,8)	0,094
DÉFICE DE MEMÓRIA	N (%)	87 (15,6)	24 (23,8)	111 (16,9)	0,044
TAQUICARDIA	N (%)	33 (5,9)	5 (5)	38 (5,8)	0,699
INSÓNIA	N (%)	24 (4,3)	11 (10,9)	35 (5,3)	0,007
CEFALEIAS	N (%)	122 (21,9)	35 (34,7)	157 (23,9)	0,006

**TABELA 17:** COMORBILIDADES, SINAIS E SINTOMAS DISTRIBUÍDOS POR GÉNERO.

Os indivíduos do género masculino têm uma maior prevalência de diabetes, stress e alterações craniofaciais enquanto os indivíduos do género feminino têm maior prevalência de HTA e depressão. Existe significância estatística para as variáveis depressão e alterações craniofaciais

( $p=0,008$  e  $p=0,004$ ). O género masculino refere mais queixas, com excepção de fadiga, défices de memória e insónia, cujas percentagens são mais elevadas na amostra feminina. Existe significância estatística para as variáveis SDE, paragens respiratórias, fadiga, agitação, défices de memória, insónia e cefaleias ( $p=0,000$ ;  $0,031$ ;  $0,009$ ;  $0,044$ ;  $0,007$  e  $0,006$ ).

			DIAGNÓSTICO		TOTAL	P
			SAOS	SAOS+MPMS		
MÉTODOS TERAPÊUTICOS	CPAP	N (%)	366 (66,4)	41 (49,1)	407 (64,2)	0,000
	AUTOCPAP	N (%)	69 (12,5)	17 (20,5)	86 (13,6)	
	MEDICAMENTOSA	N (%)	2 (0,4)	0 (0)	2 (0,3)	
	CPAP+OUTRA	N (%)	67 (12,2)	6 (7,2)	73 (11,5)	
	CORRECÇÃO DE HÁBITOS	N (%)	43 (7,8)	17 (20,5)	60 (9,5)	

**TABELA 18:** MÉTODOS TERAPÊUTICOS, ADESÃO À TERAPÊUTICA E GRUPOS POR DIAGNÓSTICO

Relativamente ao tipo de terapêutica aplicada a análise da **tabela 18** revela que para ambos os grupos de diagnóstico na sua maioria aplica-se a terapêutica com CPAP. Existe significância estatística entre as variáveis estudadas ( $p=0,000$ ).

CATEGORIA IAH	MÉTODOS TERAPÊUTICOS		DIAGNÓSTICO		TOTAL	P
			SAOS	SAOS+MPMS		
LIGEIRO	CPAP	N (%)	31 (53,4)	6 (42,9)	37 (51,4)	0,544
	AUTOCPAP	N (%)	4 (6,9)	2 (4,3)	6 (8,3)	
	MEDICAMENTOSA	N (%)	1 (0,5)	0 (0)	1 (0,5)	
	CPAP+OUTRA	N (%)	5 (8,6)	0 (0)	5 (6,9)	
	CORRECÇÃO DE HÁBITOS	N (%)	17 (29,3)	6 (42,9)	23 (31,9)	
MODERADO	CPAP	N (%)	95 (60,9)	14 (42,4)	109 (57,7)	0,069
	AUTOCPAP	N (%)	18 (11,5)	9 (27,3)	27 (14,3)	
	MEDICAMENTOSA	N (%)	1 (0,6)	0 (0)	1 (0,5)	
	CPAP+OUTRA	N (%)	22 (14,1)	2 (6,1)	24 (12,7)	
	CORRECÇÃO DE HÁBITOS	N (%)	18 (11,5)	7 (21,2)	25 (13,2)	
GRAVE	CPAP	N (%)	240 (71,2)	21 (58,3)	261 (70)	0,028
	AUTOCPAP	N (%)	47 (13,9)	6 (16,7)	53 (14,2)	
	MEDICAMENTOSA	N (%)	1 (0,3)	0 (0)	1 (4,3)	
	CPAP+OUTRA	N (%)	40 (11,9)	4 (11,1)	44 (11,8)	
	CORRECÇÃO DE HÁBITOS	N (%)	8 (2,4)	4 (11,1)	12 (3,2)	

**TABELA 19:** DISTRIBUIÇÃO DE MÉTODOS TERAPÊUTICOS POR GRUPOS DE DIAGNÓSTICO E CATEGORIA DE IAH.



Para IAH ligeiros na maioria dos indivíduos com SAOS aplicou-se CPAP e para o grupo de SAOS+MPMS aplicou-se em igual percentagem CPAP e correcção de hábitos tabágicos. Para um IAH moderados e graves em ambos os grupos de diagnóstico foi aplicado o CPAP. Existe significância estatística nas variáveis em estudo quando o IAH é grave ( $p=0,028$ ) – **tabela 19**.

CATEGORIA IAH	ADESÃO TERAPÊUTICA		DIAGNÓSTICO		TOTAL	P
			SAOS	SAOS+MPMS		
LIGEIRO	CPAP	N (%)	36 (66,7)	7 (50)	43 (63,2)	0,227
MODERADO	CPAP	N (%)	100 (67,1)	17 (51,5)	117 (64,3)	0,092
GRAVE	CPAP	N (%)	261 (79,3)	23 (65,7)	284 (78)	0,091

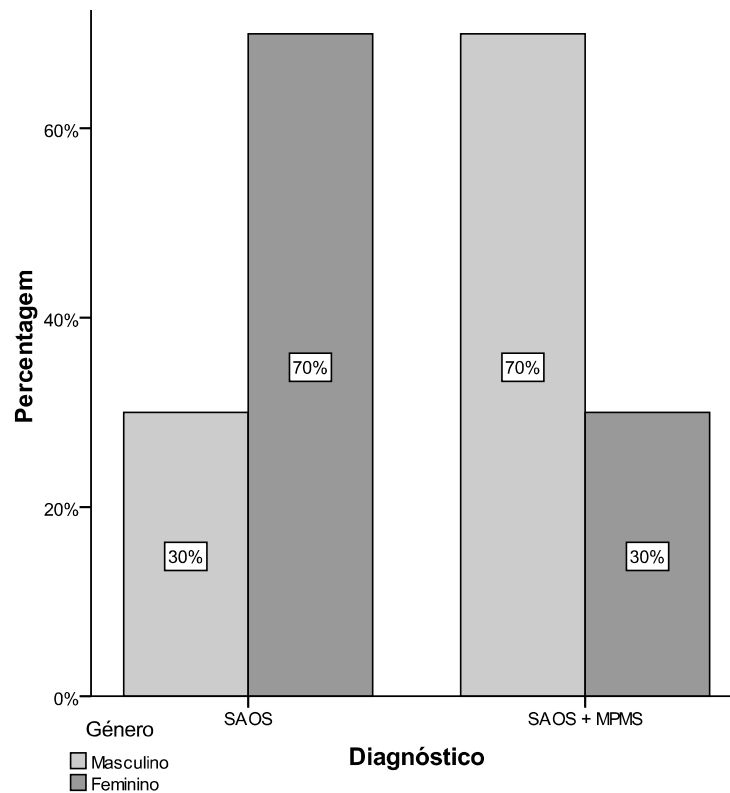
**TABELA 20:** DISTRIBUIÇÃO DE ADESÃO TERAPÊUTICA COM CPAP POR GRUPOS DE DIAGNÓSTICO E CATEGORIAS DE IAH.

Ao se analisar o parâmetro adesão à terapêutica com CPAP apurou-se que no grupo de SAOS 74,6% dos indivíduos aderiram à terapêutica prescrita, assim como 57,3% dos indivíduos com SAOS+MPMS, existindo significância estatística entre as variáveis em estudo ( $p=0,001$ ).

Para qualquer valor de IAH os indivíduos que mais aderem à terapêutica pertencem ao grupo de SAOS, sendo que os indivíduos com IAH graves são os que mais aderem à terapêutica. Sem existir significância estatística entre as variáveis em estudo – ver **tabela 20**.

## 2. ANÁLISE DOS DADOS DA SEGUNDA FASE

A amostra da segunda fase de estudo é constituída por 20 indivíduos: 10 do género masculino e 10 do género feminino. Dos indivíduos com SAOS 3 são do género masculino e 7 do género feminino, verificando-se exactamente o oposto no grupo de SAOS+MPMS. Não se verifica nesta variável a existência de significância estatística entre grupos ( $p=0,074$ ).



$p=0,074$

GRÁFICO 2: DISTRIBUIÇÃO DE GÉNERO POR GRUPO DE DIAGNÓSTICO.

QUADRO 6: ANÁLISE DAS VARIÁVEIS DA POLISSONOGRAFIA DA 2ª FASE DO ESTUDO

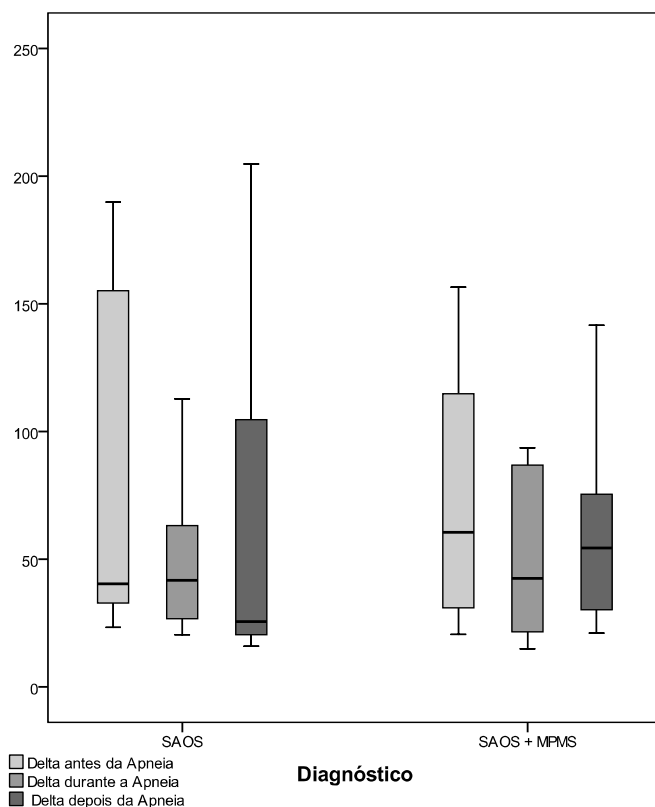
	DIAGNÓSTICO	$\bar{x}$	S	T	P
ÍNDICE DE APNEIAS E HIPOPNEIAS	SAOS	13,3	6,9	-2,35	0,03
	SAOS + MPMS	21,1	7,9		
ÍNDICE DE MOVIMENTOS PERIÓDICOS DO SONO	SAOS	2,4	2,2	-3,63	0,002
	SAOS + MPMS	20,6	15,7		
% EFICIÊNCIA DE SONO	SAOS	80,7	10,6	-0,48	0,64
	SAOS + MPMS	82,7	7,8		
LATÊNCIA 1 NREM	SAOS	27,9	23,8	1,12	0,28
	SAOS + MPMS	17,5	17,7		
LATÊNCIA 2 NREM	SAOS	30,1	23,2	0,99	0,34
	SAOS + MPMS	20,6	19,7		
LATÊNCIA REM	SAOS	164,2	151,9	0,96	0,35
	SAOS + MPMS	113,7	67,4		
% DE VIGÍLIA POR TTS	SAOS	20,7	12,6	0,63	0,54
	SAOS + MPMS	17,7	8,4		
% DE 1 NREM POR TTS	SAOS	11,1	5,6	-0,93	0,27
	SAOS + MPMS	13,5	5,7		
% DE 2 NREM POR TTS	SAOS	50,8	10,2	0,35	0,73
	SAOS + MPMS	49,4	8,1		
% DE 3 NREM POR TTS	SAOS	10,3	7,8	-0,52	0,61
	SAOS + MPMS	11,9	5,9		
% DE REM POR TTS	SAOS	9,9	7,4	0,25	0,81
	SAOS + MPMS	9,2	4,1		
Nº DE DESSATURACÕES	SAOS	86	67,7	-1,03	0,35
	SAOS + MPMS	119,7	77,9		
SATURAÇÃO DE BASE	SAOS	95	1,9	-0,41	0,69
	SAOS + MPMS	95,5	1,8		
SATURAÇÃO MÍNIMA	SAOS	79,4	8,3	-1,20	0,24
	SAOS + MPMS	83,1	5,2		
FC MÉDIA	SAOS	66,2	9,9	0,31	0,76
	SAOS + MPMS	64,6	13,8		

O **quadro 6** diz respeito à média e desvio padrão dos achados da PSG por grupos de diagnóstico. A sua análise permite verificar que não existem diferenças significativas nas médias quando se compara o grupo de SAOS com o grupo de SAOS+MPMS para a todos os parâmetros da PSG analisados, excepto no IAH, que é mais elevado no grupo de SAOS+MPMS. Tal diferença na média do IAH prende-se com o facto de ter havido alguma dificuldade em encontrar indivíduos apenas com o diagnóstico de SAOS com valores de IAH ligeiros a moderados, uma vez que o grau de severidade era sobretudo grave. Não existe significância estatística entre as variáveis estudadas, excepto para o IAH e MPMS.

	DIAGNÓSTICO	$\bar{x}$	S	T	P
IDADE	SAOS	54,2	14,9	-0,459	0,652
	SAOS+MPMS	57,1	13,2		
IMC	SAOS	27,8	5,9	0,812	0,427
	SAOS+MPMS	26,1	2,9		
ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH	SAOS	8,5	5,2	-1,03	0,860
	SAOS+MPMS	11,7	4,5		

**TABELA 21:** MÉDIAS E DESVIO PADRÃO DAS VARIÁVEIS QUANTITATIVAS DE ACORDO COM O DIAGNÓSTICO

A análise da **tabela 21** permite constatar que não existem diferenças significativas entre o grupo de SAOS e o grupo de SAOS+MPMS no que diz respeito à média de idades e ao IMC, no que diz respeito à ESSE verifica-se que o grupo de SAOS se encontra dentro dos valores considerados limite da normalidade e o grupo de SAOS+MPMS dentro dos valores de sonolência diurna ligeira, não existindo significância estatística entre as variáveis em estudo.



	Antes	Durante	Após
SAOS			
x	83,8	49,9	67,4
s	68,04	30,15	67,95
Min.	23,34	20,46	15,96
P <sub>25%</sub>	32,88	26,69	20,46
P <sub>50%</sub>	40,44	41,74	25,56
P <sub>75%</sub>	155,07	63,16	104,59
Max.	189,78	112,85	204,73
SAOS + MPMS			
x	75,7	48,8	64,1
s	50,86	30,36	42,5
Min.	20,67	15,01	21,15
P <sub>25%</sub>	30,97	21,65	30,28
P <sub>50%</sub>	60,58	42,58	54,44
P <sub>75%</sub>	114,84	86,93	75,43
Max.	156,51	93,67	141,6

	df	f	p
Avaliação Temporal <sup>(1)</sup>	2	8,9	0,001
Avaliação Temporal*Diagnóstico <sup>(1)</sup>	2	0,12	0,887

<sup>(1)</sup> Esfericidade assumida: p=0,199.

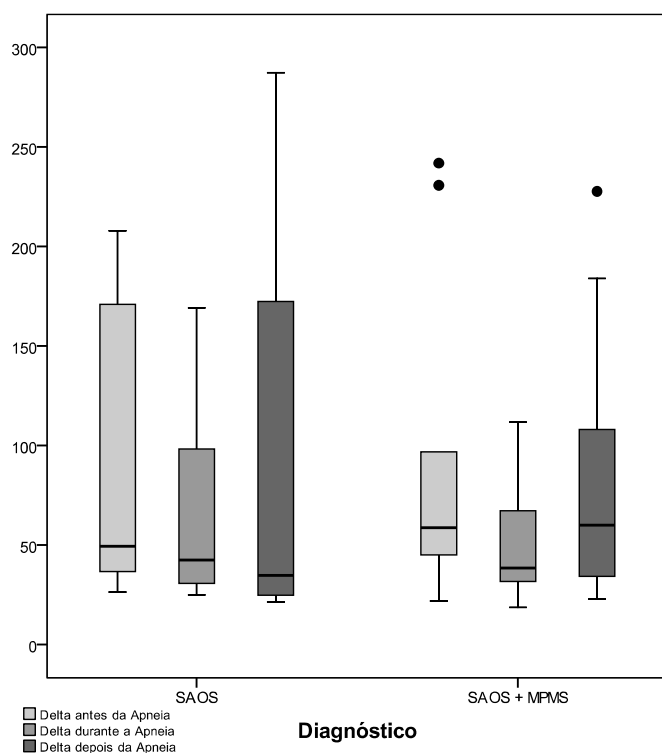
GRÁFICO 3 (BANDA ESPECTRAL DELTA NO CANAL C<sub>3</sub>A<sub>2</sub> POR DIAGNÓSTICO) E RESPECTIVAS TABELAS DE ANÁLISE.

Foram analisados os valores médios de 10 apneias e de 10 apneias associadas a movimento de pernas para a banda espectral Delta no canal C<sub>3</sub>A<sub>2</sub> por grupo de diagnóstico. Em ambos os grupos ocorre uma diminuição da potência média do período *antes* para o período *durante*, com uma elevação da sua potência do período *durante* para o período *após*. As potência médias são mais elevadas no grupo de SAOS comparativamente com o grupo de SAOS+MPMS. O valor médio máximo no grupo de SAOS foi registado no período *após* a apneia e no grupo de SAOS+MPMS registado no período *antes* da apneia associada a movimento de pernas.

Existem diferenças médias quando se analisam os valores médios dos eventos referidos em função do tempo para a banda espectral Delta (p=0,001), sendo do período *antes* para o período *durante* onde se registam as diferenças médias mais significativas (p=0,05), como se pode observar na tabela 22. Porém, quando se analisa em função do tipo de diagnóstico verifica-se que não existem diferenças médias estatisticamente significativas (p=0,887).

PERÍODOS	DIFERENÇAS MÉDIAS	SIGNIFICÂNCIA (P)
ANTES → DURANTE	30,4	0,05
ANTES → APÓS	14	0,068
DURANTE → APÓS	-16,4	0,129

TABELA 22: ANÁLISE TEMPORAL DA BANDA ESPECTRAL DELTA EM C<sub>3</sub>A<sub>2</sub>.



	Antes	Durante	Após
$\bar{x}$	96,3	69,5	95
s	73,38	54,15	100,43
Min.	26,44	24,98	21,45
P <sub>25%</sub>	36,71	30,72	24,82
P <sub>50%</sub>	49,38	42,46	34,78
P <sub>75%</sub>	170,98	98,21	172,33
Max.	207,88	169,18	287,34
$\bar{x}$	91,4	51,2	84,3
s	79,79	30,59	69,65
Min.	21,98	18,73	22,8
P <sub>25%</sub>	45,08	31,79	34,25
P <sub>50%</sub>	58,69	38,44	59,93
P <sub>75%</sub>	96,84	67,26	108,13
Max.	241,90	111,74	227,72

	df	f	p
Avaliação temporal <sup>(1)</sup>	2	7	0,003
Avaliação Temporal*Diagnóstico <sup>(1)</sup>	2	0,24	0,792

<sup>(1)</sup>Esféricidade assumida: p=0,535.

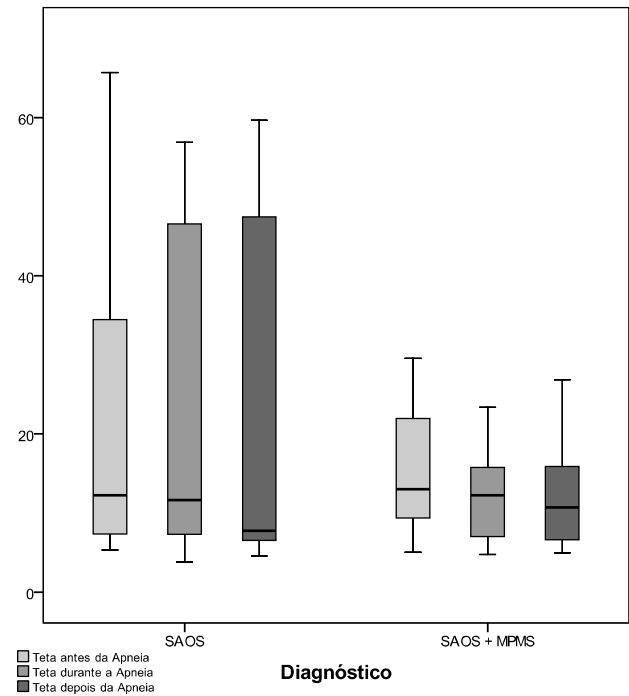
Gráfico 4 (Banda espectral Delta no canal C<sub>4</sub>A<sub>1</sub> por diagnóstico) e respectivas tabelas de análise.

A análise do gráfico 4 e das tabelas anexas revela que para a banda espectral Delta no canal C<sub>4</sub>A<sub>1</sub> ocorre uma diminuição da sua potência média no período *durante* o evento, existindo um ligeiro aumento do período *durante* para o período *após* em ambos os grupos de diagnóstico. O período com o valor de potência média máxima no grupo de SAOS é o *antes* e no grupo de SAOS+MPMS é o período *após* a apneia associada a movimento de pernas. As médias são mais elevadas no grupo de SAOS.

Registam-se diferenças médias estatisticamente significativas quando se analisa a banda espectral Delta no canal C<sub>4</sub>A<sub>1</sub> ao longo dos três períodos de tempo (p=0,003). Os períodos nos quais se registam diferenças médias estatisticamente significativas são do período *antes* para o período *durante* e do período *durante* para o período *após* (p=0,011 e p=0,041), como se pode verificar pela análise da tabela 23. A análise quanto ao tipo de patologia mostra que não existem diferenças estatisticamente significativas (0,792).

PERÍODOS	DIFERENÇAS MÉDIAS	SIGNIFICÂNCIA (P)
ANTES → DURANTE	33,5	0,011
ANTES → APÓS	4,2	1
DURANTE → APÓS	-29,3	0,041

TABELA 23: ANÁLISE TEMPORAL DA BANDA ESPECTRAL DELTA EM C<sub>4</sub>A<sub>1</sub>.



	Antes	Durante	Após
$\bar{x}$	23	20,1	20,6
S	20,93	18,1	20,11
Min.	4,9	4,09	4,3
P <sub>25%</sub>	6,03	5,49	5,94
P <sub>50%</sub>	13,21	12,11	8,85
P <sub>75%</sub>	38,85	34,8	46,48
Max.	66,91	50,33	52,66
$\bar{x}$	17	13,1	14,8
S	11,35	7,11	8,96
Min.	3,60	4,36	2,97
P <sub>25%</sub>	7,51	5,63	6,55
P <sub>50%</sub>	14,2	13,23	14,37
P <sub>75%</sub>	23,54	18,41	21,29
Max.	35,76	25,42	30,43

	df	f	p
Avaliação temporal <sup>(1)</sup>	1,5	3,8	0,047
Avaliação Temporal*Diagnóstico <sup>(1)</sup>	1,5	0,12	0,827

<sup>(1)</sup>Esfericidade assumida pelo valor de Greenhouse-Geisser (0,732).

GRÁFICO 5 (BANDA ESPECTRAL TETA NO CANAL C<sub>3</sub>A<sub>2</sub> POR DIAGNÓSTICO) E RESPECTIVAS TABELAS DE ANÁLISE.

Em ambos os grupos de diagnóstico o valor médio da potência da banda espectral Teta no canal C<sub>3</sub>A<sub>2</sub> diminuí do período *antes* para o período *durante*, aumentando do período *durante* para o período *após* no grupo de SAOS +MPMS, não se registrando diferenças significativas no grupo de SAOS. A média dos valores da potência da banda espectral Teta é mais elevada no grupo de SAOS. Em ambos os grupos de diagnóstico o valor médio máximo é atingido no período *antes* do evento.

As diferenças médias das 10 apneias ou 10 apneias associadas a movimento de pernas são estatisticamente significativas quando a análise se faz em função dos três períodos analisados (p=0,047). O período em que se registam as diferenças médias estatisticamente significativas é do *antes* para o *durante*, considerando um erro padrão médio de 10% (p=0,125) – ver tabela 24. No entanto, não existem diferenças médias estatisticamente significativas quando a análise se faz em função do tipo de diagnóstico (0,827).

PERÍODOS	DIFERENÇAS MÉDIAS	SIGNIFICÂNCIA (P)
ANTES → DURANTE	3,4	0,125*
ANTES → APÓS	2,3	0,258
DURANTE → APÓS	-1,1	0,641

TABELA 24: ANÁLISE TEMPORAL DA BANDA ESPECTRAL TETA NO CANAL C<sub>3</sub>A<sub>2</sub>. \*CONSIDERANDO UM ERRO PADRÃO MÉDIO DE 10%.



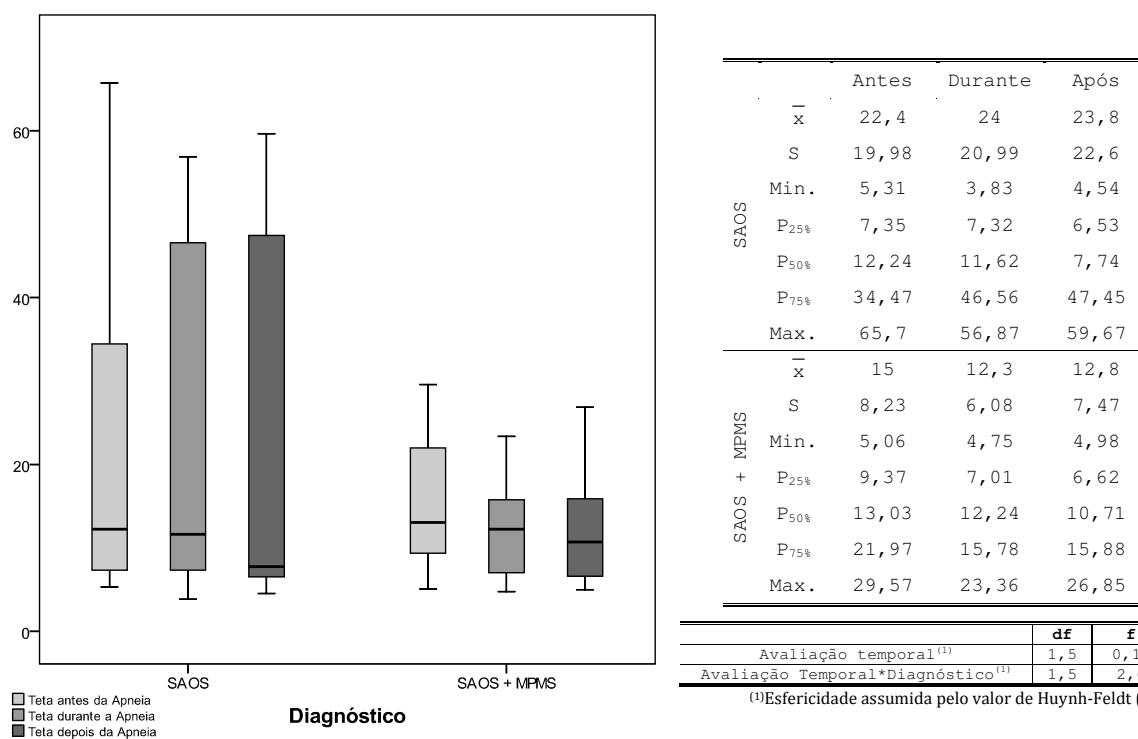
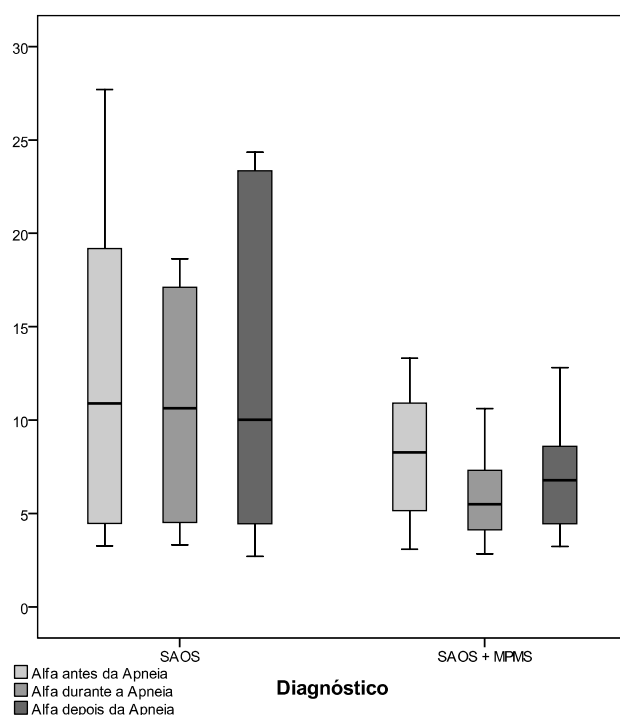


GRÁFICO 6 (BANDA ESPECTRAL TETA NO CANAL C<sub>4</sub>A<sub>1</sub> POR DIAGNÓSTICO) E RESPECTIVAS TABELAS DE ANÁLISE.

Em ambos os grupos de diagnóstico verifica-se um aumento do valor médio da potência de Teta no canal C<sub>4</sub>A<sub>1</sub> do período *antes* para o período *durante*, sem registo de diferenças significativas no período *após*. Para ambos os grupos de diagnóstico o valor médio máximo da potência da banda espectral Teta é registado no período *antes*. Os valores médios da potência da banda espectral Teta são mais elevados no grupo de SAOS.

Não existe significância estatística quando se analisam as diferenças médias das 10 apneias ou 10 apneias associadas a movimento de pernas na banda espectral Teta no canal C<sub>4</sub>A<sub>1</sub> ao longo do tempo (0,788), nem quando essa análise se realiza em função do diagnóstico (0,109).



	Antes	Durante	Após
$\bar{x}$	12,9	10,6	12,1
S	8,97	6,02	8,79
Min.	3,26	3,32	2,70
P <sub>25%</sub>	4,47	4,52	4,44
P <sub>50%</sub>	10,88	10,64	10,02
P <sub>75%</sub>	19,18	17,12	23,36
Max.	27,70	18,63	24,35

SAOS			
$\bar{x}$	8,2	5,9	7
S	3,71	2,31	2,99
Min.	3,07	2,83	3,24
P <sub>25%</sub>	5,15	4,13	4,44
P <sub>50%</sub>	8,26	5,50	6,78
P <sub>75%</sub>	10,91	7,30	8,59
Max.	13,31	10,62	12,81

	df	f	p
Avaliação temporal <sup>(1)</sup>	2	7,2	0,002
Avaliação Temporal*Diagnóstico <sup>(1)</sup>	2	0,05	0,955

<sup>(1)</sup>Esfericidade assumida: p=0,126.

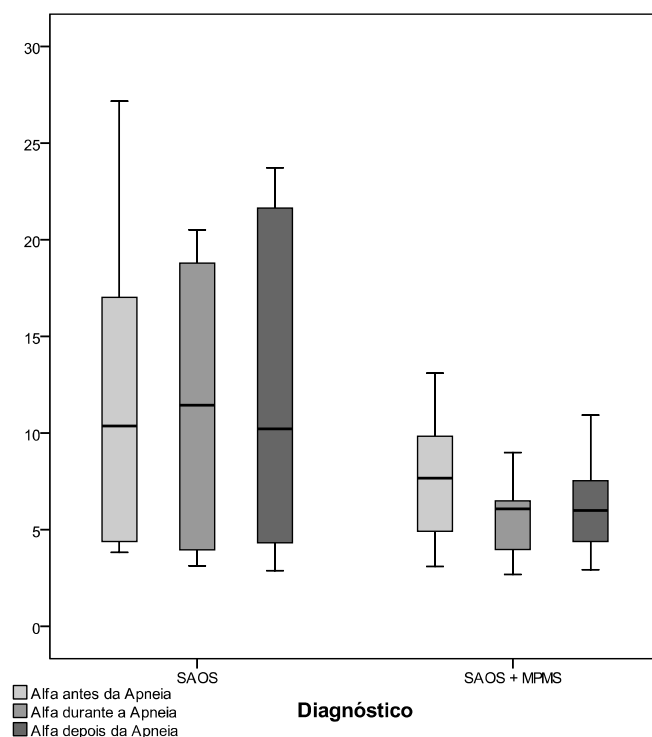
GRÁFICO 7 (BANDA ESPECTRAL ALFA NO CANAL C<sub>3</sub>A<sub>2</sub> POR DIAGNÓSTICO) E RESPECTIVAS TABELAS DE ANÁLISE.

A análise da potência da banda espectral Alfa no canal C<sub>3</sub>A<sub>2</sub> revela que existe uma diminuição dos valores médios do período *antes* para o período *durante* em ambos os grupos de diagnóstico, subindo ligeiramente no período *após* o evento. Os valores médios são mais elevados no grupo de SAOS, sendo o valor médio máximo da potência da banda espectral Alfa no canal C<sub>3</sub>A<sub>2</sub> atingido no período *antes* em ambos os grupos.

Existe significância estatística quando se analisam as diferenças médias ao longo dos três períodos (p=0,002), sendo estatisticamente significativas do período *antes* para o período *durante* (p=0,017) – ver tabela 25. Todavia, não existem diferenças médias estatisticamente significativas quando a análise reflecte o tipo de diagnóstico (p=0,955).

PERÍODOS	DIFERENÇAS MÉDIAS	SIGNIFICÂNCIA (P)
ANTES → DURANTE	2,3	0,017
ANTES → APÓS	0,96	0,186
DURANTE → APÓS	-1,3	0,105

TABELA 25: ANÁLISE TEMPORAL DA BANDA ESPECTRAL ALFA NO CANAL C<sub>3</sub>A<sub>2</sub>.



	Antes	Durante	Após
<b>SAOS</b>			
$\bar{x}$	12,3	11,3	12,6
s	8,59	6,91	8,83
Min.	3,82	3,13	2,88
P <sub>25%</sub>	4,39	3,96	4,33
P <sub>50%</sub>	10,36	11,45	10,22
P <sub>75%</sub>	17,02	18,80	21,65
Max.	27,16	20,52	23,73
<b>SAOS + MPMS</b>			
$\bar{x}$	7,5	5,5	6,2
s	3,22	1,90	2,33
Min.	3,11	2,68	2,94
P <sub>25%</sub>	4,92	3,97	4,39
P <sub>50%</sub>	7,67	6,08	5,99
P <sub>75%</sub>	9,83	6,50	7,54
Max.	13,10	8,99	10,93

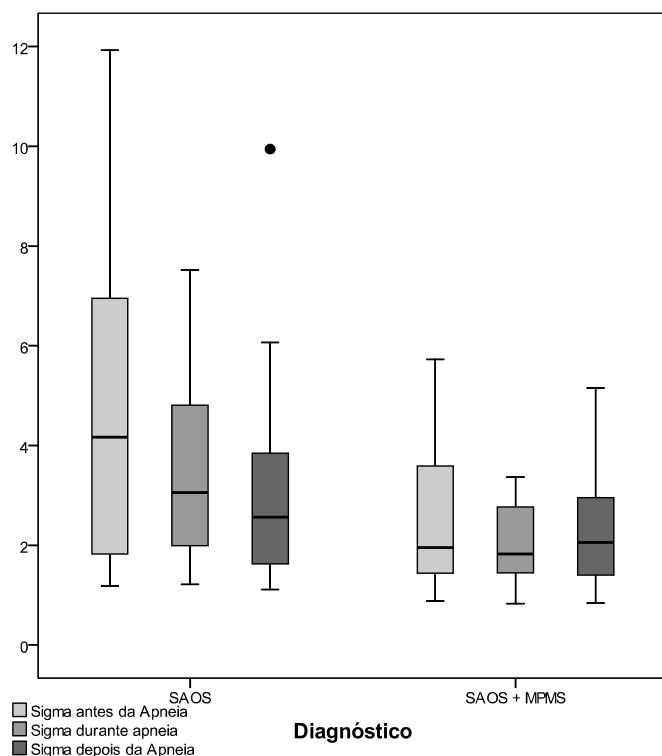
	df	f	p
Avaliação temporal <sup>(1)</sup>	2	3	0,065
Avaliação Temporal*Diagnóstico <sup>(1)</sup>	2	0,8	0,459

<sup>(1)</sup>Esfericidade assumida: p=0,195.

GRÁFICO 8 (BANDA ESPECTRAL ALFA NO CANAL C<sub>4</sub>A<sub>1</sub> POR DIAGNÓSTICO) E RESPECTIVAS TABELAS DE ANÁLISE.

A análise da banda espectral Alfa no canal C<sub>4</sub>A<sub>1</sub> revela que existe uma diminuição dos valores médios da sua potência em ambos os grupos de diagnóstico do período *antes* para o período *durante*, subindo ligeiramente no período *após* em relação ao período *durante*. Os valores médios são mais elevados no grupo de SAOS, sendo o valor médio máximo da sua potência atingido no período *antes* para ambos os grupos de diagnóstico.

Pela análise das diferenças médias do valor da sua potência nas 10 apneias e nas 10 apneias associadas a movimentos de pernas, não existe significância estatística quando se analisa ao longo dos três períodos (p=0,065), nem quando a análise é feita em função do diagnóstico (p=0,459).



	Antes	Durante	Após
$\bar{x}$	4,8	3,6	3,5
s	3,27	2	2,70
Min.	1,18	1,21	1,11
P <sub>25%</sub>	1,82	1,99	1,63
P <sub>50%</sub>	4,17	3,05	2,56
P <sub>75%</sub>	6,95	4,81	3,85
Max.	11,93	7,51	9,94
$\bar{x}$	2,5	2	2,3
s	1,55	0,82	1,28
Min.	0,88	0,83	0,84
P <sub>25%</sub>	1,44	1,44	1,40
P <sub>50%</sub>	1,95	1,82	2,05
P <sub>75%</sub>	3,59	2,77	2,96
Max.	5,73	3,36	5,15

	df	f	p
Avaliação temporal <sup>(1)</sup>	2	5,9	0,006
Avaliação Temporal*Diagnóstico <sup>(1)</sup>	2	2,1	0,143

<sup>(1)</sup>Esfericidade assumida: p=0,603.

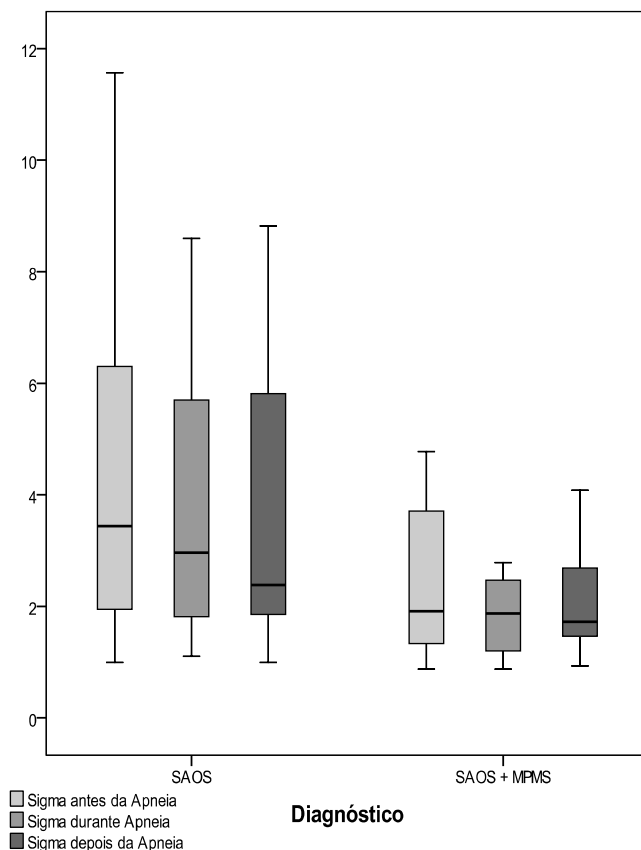
GRÁFICO 9 (BANDA ESPECTRAL SIGMA NO CANAL C<sub>3</sub>A<sub>2</sub> POR DIAGNÓSTICO) E RESPECTIVAS TABELAS DE ANÁLISE.

No grupo de SAOS a potência média da banda espectral Sigma no canal C<sub>3</sub>A<sub>2</sub> diminuí no grupo de SAOS do período *antes* para o período *durante*. No grupo de SAOS + MPMS não se registam alterações significativas no valor médio. O valor mais elevado foi atingido no período *antes* para ambos os grupos de diagnóstico. As potências médias são mais elevadas no grupo de SAOS.

As diferenças médias da potência da banda espectral Sigma ao longo dos três períodos de análise registam diferenças estatisticamente significativas (p=0,006), sendo esses períodos do *antes* para o *durante* e do *antes* para o *após* (p=0,033 e 0,034) – ver tabela 26. Porém, não existem diferenças médias com significância estatística quando se analisa quanto ao diagnóstico (0,143).

PERÍODOS	DIFERENÇAS MÉDIAS	SIGNIFICÂNCIA (P)
ANTES → DURANTE	0,9	0,033
ANTES → APÓS	0,8	0,034
DURANTE → APÓS	-0,12	1

TABELA 26: ANÁLISE TEMPORAL DA BANDA ESPECTRAL SIGMA NO CANAL C<sub>3</sub>A<sub>2</sub>.



		Antes	Durante	Após
SAOS	$\bar{x}$	4,3	3,8	3,5
	S	3,12	2,49	2,59
	Min.	1,00	1,10	0,99
	P <sub>25%</sub>	1,95	1,82	1,86
	P <sub>50%</sub>	3,44	2,96	2,38
	P <sub>75%</sub>	6,30	5,70	5,82
	Max.	11,57	8,60	8,82
SAOS + MPMS	$\bar{x}$	2,4	1,8	2,1
	S	1,44	0,70	1,03
	Min.	0,88	0,88	0,93
	P <sub>25%</sub>	1,34	1,20	1,47
	P <sub>50%</sub>	1,92	1,87	1,73
	P <sub>75%</sub>	3,71	2,47	2,69
	Max.	4,78	2,79	4,08

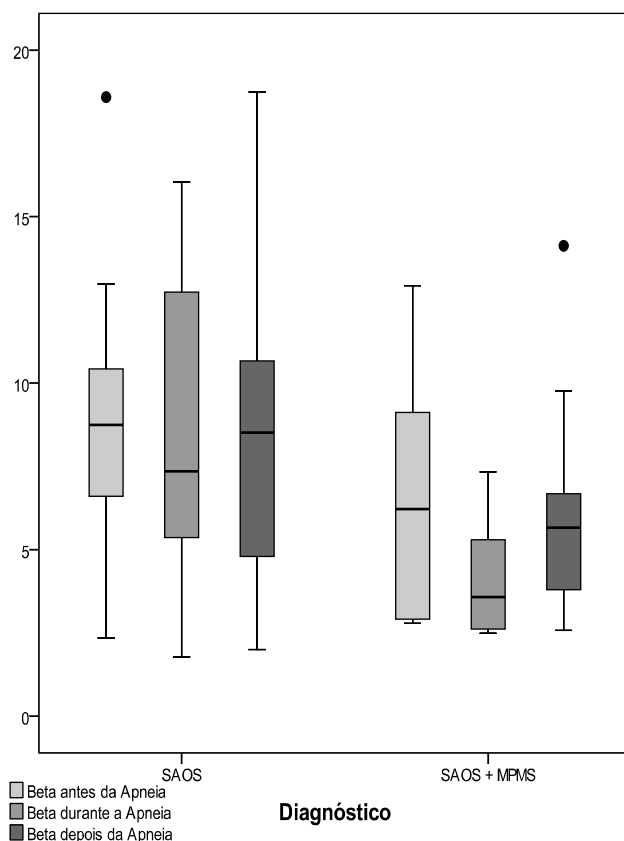
	f	p
Avaliação temporal <sup>(1)</sup>	1,6	0,233
Avaliação Temporal*Diagnóstico <sup>(1)</sup>	2,6	0,106

<sup>(1)</sup>Esfericidade não assumida (p=0,000), análise do valor de Wilks'Lambda.

GRÁFICO 10 (BANDA ESPECTRAL SIGMA NO CANAL C<sub>4</sub>A<sub>1</sub> POR DIAGNÓSTICO) E RESPECTIVAS TABELAS DE ANÁLISE.

O valor médio da potência da banda espectral Sigma no canal C<sub>4</sub>A<sub>1</sub> diminuí progressivamente ao longo dos três períodos no grupo de SAOS, enquanto que no grupo de SAOS+MPMS ocorre uma diminuição do período *antes* para o período *durante*, subindo ligeiramente do período *durante* para o período *após*. Os valores médios são mais elevados no grupo de SAOS, sendo o valor máximo da potência de Sigma atingido em ambos os grupos de diagnóstico no período *antes*.

Não existem diferenças médias estatisticamente significativas na análise em função dos três períodos analisados (p=0,233), nem quando se analisa quanto ao tipo de diagnóstico (0,106).



	Antes	Durante	Após
$\bar{x}$	9,1	8,7	8,9
s	4,46	4,72	4,95
Min.	2,34	1,78	2,00
P <sub>25%</sub>	6,60	5,36	4,80
P <sub>50%</sub>	8,74	7,35	8,52
P <sub>75%</sub>	10,43	12,74	10,67
Max.	18,59	16,04	18,75

SAOS			
$\bar{x}$	6,4	4,1	6,1
s	3,46	1,83	3,52
Min.	2,79	2,49	2,57
P <sub>25%</sub>	2,91	2,61	3,80
P <sub>50%</sub>	6,22	3,58	5,66
P <sub>75%</sub>	9,12	5,30	6,68
Max.	12,93	7,33	14,13

	df	f	p
Avaliação temporal <sup>(1)</sup>	1,5	5	0,018
Avaliação Temporal*Diagnóstico <sup>(1)</sup>	1,5	3	0,081

<sup>(1)</sup>Esfericidade assumida pelo valor de Greenhouse-Geisser (0,769).

GRÁFICO 11 (BANDA ESPECTRAL BETA NO CANAL C<sub>3</sub>A<sub>2</sub> POR DIAGNÓSTICO) E RESPECTIVAS TABELAS DE ANÁLISE.

Na banda espectral Beta no canal C<sub>3</sub>A<sub>2</sub> ocorre uma diminuição dos valores médios da sua potência do período *antes* para o período *durante* o evento para ambos os grupos de diagnóstico, aumentando ligeiramente do período *durante* para o período *após* no grupo de SAOS+MPMS. As médias são mais elevadas no grupo de SAOS, verificando-se que o valor médio máximo da potência da banda espectral Beta em ambos os grupos de diagnóstico ocorre no período *após* o evento.

As diferenças médias são estatisticamente significativas quando se analisa em função dos três períodos de tempo (p=0,018), sendo essas diferenças registadas do período *antes* para o período *durante*, assumindo um erro médio de 6% (p=0,066) – ver tabela 27. No entanto, não existem diferenças médias estatisticamente significativas quando a análise se faz em função do diagnóstico (p=0,081).

PERÍODOS	DIFERENÇAS MÉDIAS	SIGNIFICÂNCIA (P)
ANTES → DURANTE	1,3	0,066*
ANTES → APÓS	0,22	1
DURANTE → APÓS	-1,1	0,072

TABELA 27: ANÁLISE TEMPORAL DA BANDA ESPECTRAL BETA NO CANAL C<sub>3</sub>A<sub>2</sub>. \*ASSUMINDO UM ERRO MÉDIO DE 6%.

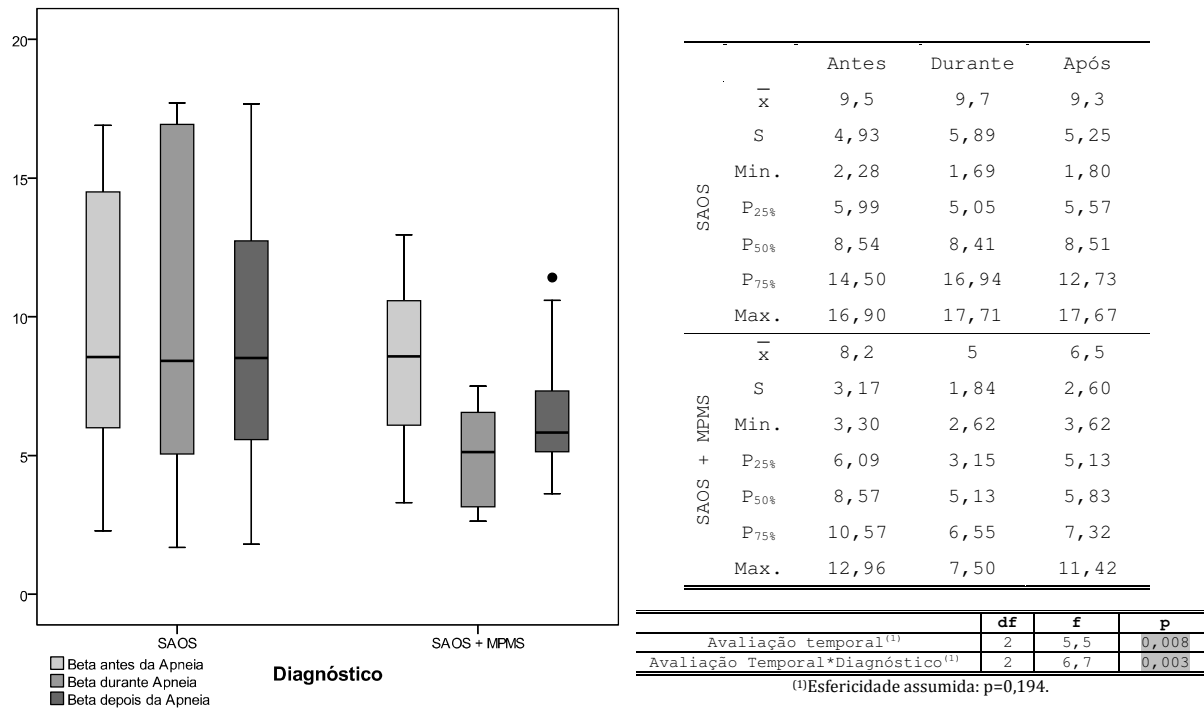


Gráfico 12 (Banda espectral Beta canal C<sub>4</sub>A<sub>1</sub> por diagnóstico) e respectivas tabelas de análise.

A análise das médias da potência da banda espectral Beta no canal C<sub>4</sub>A<sub>1</sub>, revela para o grupo de SAOS não existem variações significativas nas potências médias. No grupo de SAOS+MPMS ocorre uma diminuição do valor médio da sua potência do período *antes* para o período *durante* a apneia associada a movimento de pernas, aumentando ligeiramente do período *durante* para o período *após*. Os valores médios são mais elevados no grupo de SAOS. Os valores médios máximos da potência da banda espectral Beta no grupo de SAOS são registados no período *durante* e no grupo de SAOS+MPMS no período *antes*.

A análise das diferenças médias ao longo dos três períodos de análise revela que existe significância estatística ( $p=0,008$ ), sendo essas diferenças médias registradas do período *antes* para o período *durante* ( $p=0,036$ ). Quando a análise é feita em função do tipo de diagnóstico verifica-se que também existem diferenças médias estatisticamente significativas ( $p=0,003$ ) – ver tabela 28. O gráfico 13 permite esclarecer que é no grupo de SAOS+MPMS que existem diferenças médias significativas e que se registam do período *antes* para o período *durante* a apneia associada a movimento de pernas.

PERÍODOS	DIFERENÇAS MÉDIAS	SIGNIFICÂNCIA (P)
ANTES → DURANTE	1,6	0,036
ANTES → APÓS	0,96	0,154
DURANTE → APÓS	-0,6	0,460

TABELA 28: ANÁLISE TEMPORAL DA BANDA ESPECTRAL BETA NO CANAL C<sub>4</sub>A<sub>1</sub>.

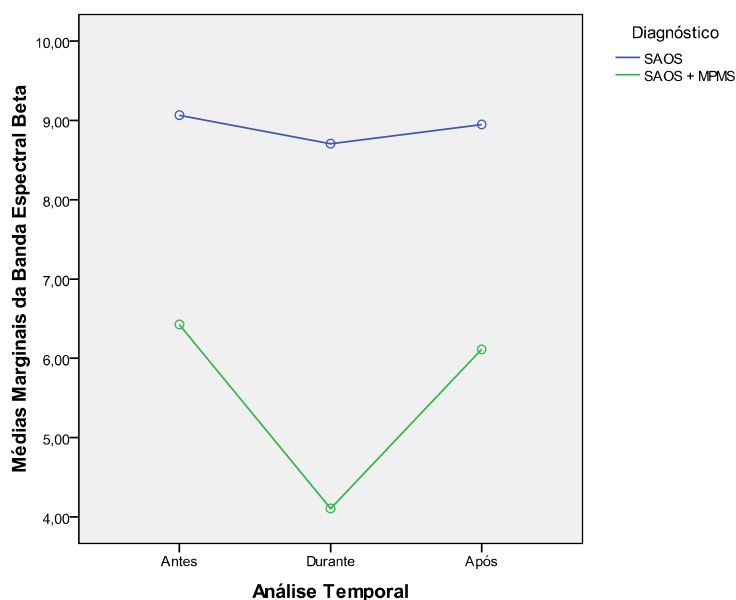


Gráfico 13: ANÁLISE TEMPORAL QUANTO AO DIAGNÓSTICO DA BANDA ESPECTRAL BETA EM C<sub>4</sub>A<sub>1</sub>.



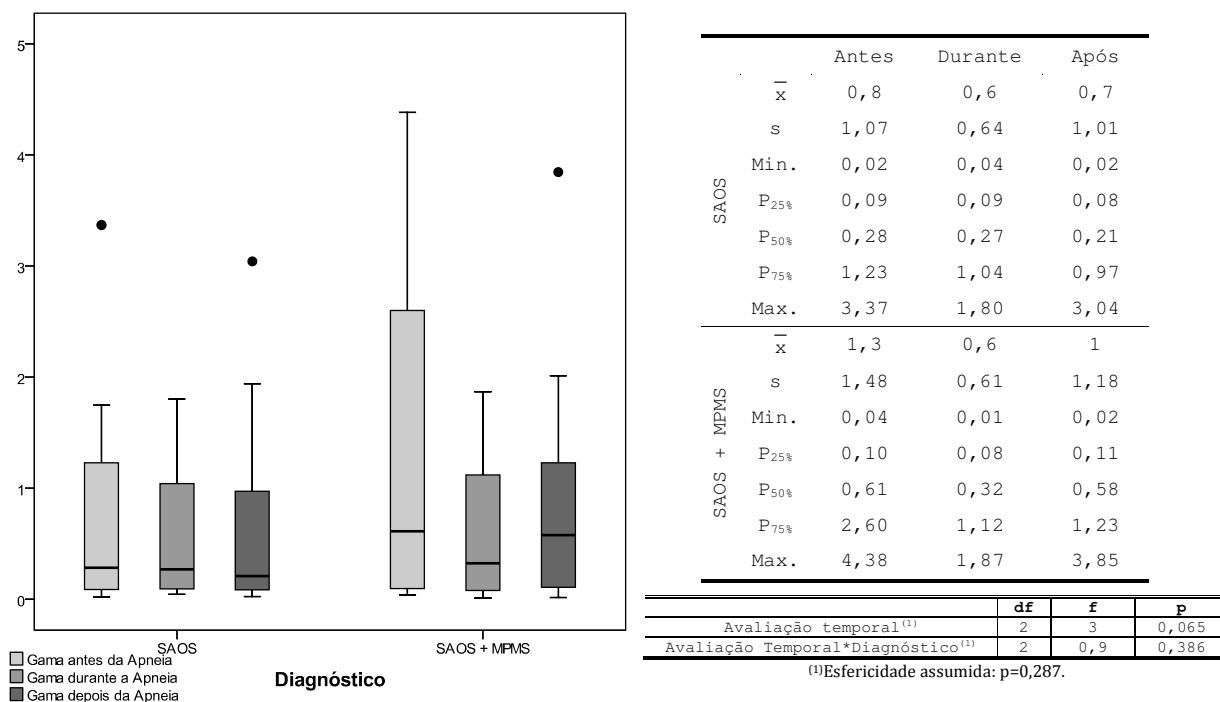


GRÁFICO 14 (BANDA ESPECTRAL GAMA NO CANAL C<sub>3</sub>A<sub>2</sub> POR DIAGNÓSTICO) E RESPECTIVAS TABELAS DE ANÁLISE.

A análise dos valores médios da potência da banda espectral Gama no canal C<sub>3</sub>A<sub>2</sub> revela que para o grupo de SAOS não existem variações significativas nos valores médios, e que no grupo de SAOS + MPMS ocorre uma diminuição do período *antes* para o período *durante*, aumentando ligeiramente no período *após*. As médias são mais elevadas no grupo de SAOS+MPMS. Em ambos os grupos de diagnóstico o valor médio máximo da sua potência é registado no período *antes*.

A análise das diferenças médias ao longo do tempo revela que não existe significância estatística (p=0,065), nem quando se analisa quanto ao tipo de diagnóstico (p=0,386).

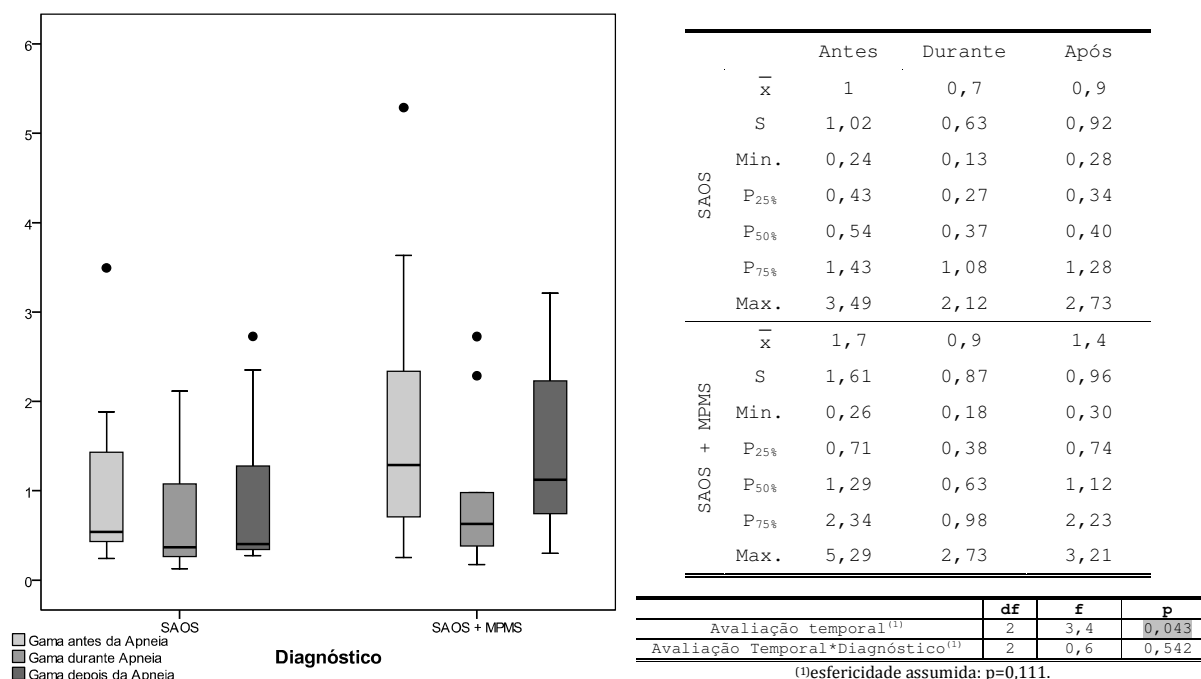


GRÁFICO 15 (BANDA ESPECTRAL GAMA NO CANAL C<sub>4</sub>A<sub>1</sub> POR DIAGNÓSTICO) E RESPECTIVA TABELA DE ANÁLISE.

A análise dos valores médios da potência da banda espectral Gama no canal C<sub>4</sub>A<sub>1</sub> revela que para ambos os grupos de diagnóstico ocorre uma diminuição do período *antes* para o período *durante*, aumentando ligeiramente no período *após* no grupo de SAOS+MPMS. As médias são mais elevadas no grupo de SAOS+MPMS. Em ambos os grupos de diagnóstico o valor médio máximo da sua potência é registado no período *antes*.

As diferenças médias são estatisticamente significativas quando a análise é realizada em função dos três períodos de tempo (p=0,043), sendo o período *antes* para o *durante* o que apresenta as diferenças médias estatisticamente significativas ao considerar um erro padrão de 10% (p=0,131)- ver tabela 29. Porém quando se analisa quanto ao tipo de diagnóstico não existe significância estatística (p=0,542).

PERÍODOS	DIFERENÇAS MÉDIAS	SIGNIFICÂNCIA (P)
ANTES → DURANTE	0,6	0,131*
ANTES → APÓS	0,2	0,544
DURANTE → APÓS	-0,3	0,401

TABELA 29: ANÁLISE TEMPORAL DA BANDA ESPECTRAL GAMA NO CANAL C<sub>4</sub>A<sub>1</sub>. \*ERRO PADRÃO DE 10%.

Resumidamente, os valores médios da potência das bandas espectrais são mais elevados no grupo de SAOS com exceção da banda espectral Gama, em que os valores médios da sua potência são mais elevados no grupo de SAOS+MPMS. Também de um modo geral, ocorre diminuição do valor da potência de cada banda espectral do momento antes para o momento depois para ambos os grupos de diagnóstico. Apenas algumas bandas espectrais apresentam significância estatística na variação temporal (Delta em  $C_3A_2$  e  $C_4A_1$ ; Teta  $C_3A_2$ ; Alfa  $C_3A_2$ ; Sigma  $C_3A_2$ ; Beta  $C_3A_2$  e  $C_4A_1$ ). Sendo que Beta em  $C_4A_1$  apresenta significância estatística também com o diagnóstico, ocorrendo alterações no grupo de SAOS+MPMS. Assim sendo, é do lado esquerdo que se registam as alterações nas potências espectrais que mais se correlacionam com as variações temporais relativamente aos eventos registados.

---

# DISCUSSÃO

---

## 1. ANÁLISE DOS DADOS DA PRIMEIRA FASE DO ESTUDO

A análise dos dados da primeira fase do estudo revela que para o grupo de SAOS existem mais indivíduos do género masculino, o que vem de encontro aos estudos epidemiológicos realizados em indivíduos com SAOS, nomeadamente no estudo de *Wisconsin*. No que respeita ao grupo de SAOS+MPMS registam-se mais indivíduos do género feminino, o que também vem de encontro aos estudos epidemiológicos realizados sobre MPMS isoladamente (Villaneuva *et al.*, 2005; Vertrugno *et al.*, 2007; Ohayon *et al.*, 2002). No estudo Haba-Rubio *et al.*, 2005, no qual a amostra foi dividida pelo grupo de indivíduos com SAOS ou com SAOS+MPMS, verificou-se que a distribuição por género é semelhante ao que foi encontrado no presente estudo. Já no estudo de Iriarte *et al.*, 2000, verificou-se que no grupo de SAOS+MPMS existiam mais indivíduos do género masculino, embora os indivíduos do género feminino apresentassem significância estatística com o diagnóstico, o que não ocorreu no género masculino. Verificou-se ainda que existiam mais indivíduos do género masculino em ambos os grupos de diagnóstico para qualquer IAH.

Assim sendo, a hipótese  $H_2$  foi confirmada já que no grupo só de SAOS existe predomínio do género masculino e no grupo de SAOS+MPMS predomínio do género feminino, e como tal existem diferenças relativamente ao género para cada grupo diagnóstico.

A análise etária revela que para ambos os grupos predomínio da faixa etária dos 50 aos 59 anos, existindo uma média de idades ligeiramente mais elevada no grupo de SAOS em comparação com o grupo de SAOS+MPMS. Para o grupo de SAOS a média de idades está de acordo com o que foi referido na literatura, em que o predomínio ocorre nas décadas de 50/60 (Gibson *et al.*, 2004). Embora na literatura revisada os MPMS surgem em idades mais avançadas (Saletu *et al.*, 2001), num estudo de Scharf *et al.*, 2005, em que se estudaram indivíduos com SAOS que

apresentavam MPMS, verificou-se que a prevalência dos mesmos se verificava em idades semelhantes às do presente estudo. A distribuição das faixas etárias por categorias de IAH não revelou diferenças significativas, embora para graus graves o grupo de SAOS+MPMS pertencesse, na sua maioria, à faixa etária dos 40 aos 49 anos, o que não está de acordo com a literatura revista, que diz os MPMS graves surgem em idades mais avançadas.

A caracterização do IMC da amostra revela que no grupo de SAOS existe maior gravidade ("obesidade de Grau I") comparativamente com o grupo SAOS+MPMS que apresentavam sobretudo "Excesso de peso". Tal vem de encontro ao que foi revisto na literatura relativamente aos mecanismos fisiopatológicos e factores de risco para ambas as patologias, sendo a obesidade um critério com maior impacto na SAOS do que nos MPMS (Gibson *et al.*, 2004; Ryan *et al.* 2005; Montoya *et al.*, 2007). Benumof (2002) diz-nos que 60 a 90% das pessoas com SAOS são obesas, e que existe uma relação inversa entre a obesidade e a área faríngea, pelo que quanto mais obesa uma pessoa for maior será o colapso da VAS e maior a probabilidade de desenvolver SAOS. Um maior IMC está associado a IAH graves sobretudo no grupo de SAOS, uma vez que a maioria dos indivíduos com SAOS pertencem à categoria de obesidade de grau I.

De um modo geral, os indivíduos da amostra não tomavam medicação à data da realização do exame. No grupo de SAOS os que tomavam faziam-no sobretudo para o aparelho cardiovascular, e no grupo de SAOS+MPMS para o Sistema Nervoso. Verificou-se ainda que quanto mais grave o IAH maior variedade de medicação tomada, sendo que para ambos os grupos de diagnóstico para IAH graves se tomava mais medicação para o aparelho cardiovascular. Tais resultados vêm de encontro à literatura, uma vez que a patologia cardíaca ocorre frequentemente em doentes com SAOS (Caples *et al.*, 2005; Young *et al.*, 2004; Punjabi *et al.*, 2002; Peker *et al.*, 2002). Por outro lado, o tratamento farmacológico dos MPMS baseia-se em medicamentos que afectam o sistema nervoso, nomeadamente benzodiazepinas, como nos é referido por Saletu *et al.* (2001) daí os resultados estarem em concordância com a literatura.

Na sua maioria os indivíduos da amostra não trabalham por turnos, para IAH graves apenas os indivíduos com SAOS trabalham por turnos. Embora não seja fácil correlacionar este facto com a literatura, de um modo geral, os dados epidemiológicos revelam que o facto de se trabalhar por turnos é um parâmetro associado à SAOS (Vertrugno *et al.*, 2007; Ohayon *et al.*, 2002).

O estudo da presente amostra revela que em ambos os grupos de diagnóstico, de um modo geral, não se fuma ou se consomem bebidas alcoólicas. Existem mais indivíduos fumadores para IAH graves em ambos os grupos de diagnóstico. O consumo de bebidas alcoólicas é mais elevado para IAH graves sobretudo no grupo de SAOS+MPMS. De acordo com a literatura ambos os factores de risco promovem o agravamento da SAOS, tendo sido constatado pelo estudo de *Wisconsin* que os fumadores apresentam riscos mais elevados de desenvolver SAOS (Young *et al.*, 2004). Já o consumo de álcool irá agravar a SAOS (Abdal *et al.*, 2006), assim como os MPMS (Hening *et al.*, 2004).

A maioria dos indivíduos da amostra não apresenta HTA o que contraria o referido na literatura por Holman, 2005, que constatou que a HTA está presente em 40 a 90% dos indivíduos com SAOS. Nos indivíduos com MPMS também existe uma relação com a HTA: num estudo de Walters, 2001, envolvendo 91 doentes hipertensos verificou-se a existência de uma proporção directa entre a severidade de ambas as doenças (Walters, 2001).

O parâmetro diabetes não é relevante na amostra, embora se saiba estar associado à SAOS pela revisão da literatura (Collop *et al.*, 2005; Li *et al.*, 2005). Enquanto Ohayon *et al.*, 2002 diz-nos que existe uma relação entre os MPMS e a diabetes.

A depressão é uma variável que não está muito representada na amostra e que no geral se associa à SAOS (Erman, 2006), especialmente nas mulheres com SAOS (Banno *et al.*, 2007), como acontece na presente amostra.

Apesar de a maioria dos indivíduos da amostra não referirem *stress*, este é um factor de risco que se associa à SAOS. Os MPMS foram associados com maior frequência ao *stress* pós traumático (Henning, 2004; Ohayon *et al.*, 2002).

As alterações craniofaciais acabam por ter algum impacto em ambos os grupos, em especial no grupo de SAOS. A revisão da literatura revela que as características fisionómicas são de extrema

importância na SAOS, com especial predomínio na população asiática, como é referido por Ryan *et al.*, 2005 e Young *et al.*, 2004, embora não seja o caso da presente amostra provavelmente por se tratar de uma amostra caucasiana.

De acordo com a literatura a SDE é uma das principais consequências e queixas na SAOS (Caples *et al.*, 2005; Roure *et al.*, 2008), enquanto para os indivíduos com MPMS nem sempre é fácil estabelecer a relação MPMS/SDE, com alguns autores a defender que existe alguma SDE, embora baixa, como Bittencourt *et al.*, 2005 e Karadeniz *et al.*, 2000a; e Haba-Rubio *et al.*, 2005 e Chervin, 2001c a defenderem que não existe SDE associada aos MPMS, por esta não ser relevante ou ser secundária a outras patologias com as quais os MPMS se associam. Chegando mesmo Chervin, 2001c e Haba-Rubio *et al.*, 2005 a comprovarem que entre os pacientes com distúrbios respiratórios do sono o aumento da frequência de MPMS não se correlaciona com a gravidade da SDE medida através da ESE ou do TLMS. Por outro lado, Chervin, 2001c, associou as elevadas taxas de MPMS com microdespertares a sonolência severa medida através do TLMS. Os indivíduos do grupo de SAOS apresentam mais queixas de SDE, sendo essas queixas maiores para IAH graves.

O ressonar é uma característica que predomina na amostra sobretudo no grupo somente de SAOS, o que está totalmente de acordo com a literatura que nos indica que o ressonar é uma das principais consequências da SAOS, mais elevada nos homens do que nas mulheres, como acontece na presente amostra (Banno e Kryger, 2007; Ayappa e Rapoport, 2003; Elliot e Sclosshan, 2004).

A nictúria é um problema frequente nos indivíduos com SAOS, associado a um elevado IMC e IAH, como foi constatado por Guilleminault *et al.*, 2004. Os sintomas boca seca e fadiga crónica são frequentes em doentes com SAOS, e as paragens respiratórias frequentemente referidas pelo (a) companheiro (a) (Collop, 2005). Os restantes sinais e sintomas não são significativos no grupo de SAOS, embora se associem frequentemente com a SAOS (Collop, 2005; Erman, 2006).

Scharf *et al.* (2005) constataram que o DMPM pode actuar em sinergia com a SAOS para originar sintomas que isoladamente poderiam não se manifestar nos MPMS, daí provavelmente os resultados obtidos na presente amostra.

Confirma-se a hipótese H<sub>3</sub>, uma vez que existem diferenças relativamente aos factores de risco por grupo diagnóstico.

A análise da actual amostra permite responder à pergunta inicial: qual a prevalência de indivíduos com MPMS em indivíduos que sofrem de SAOS? Constatou-se que a prevalência de indivíduos com MPMS em indivíduos com SAOS na actual amostra foi de 13,5%. Embora a taxa de associação SAOS/MPMS não seja conhecida com exactidão, vários estudos referem prevalências que vão dos 5,1 aos 69%, tais diferenças podem espelhar estudos realizados em diferentes populações e com definições de MPMS igualmente diferentes (Scharf *et al.*, 2005). Embora a taxa de associação SAOS+MPMS na amostra estudada seja mais baixo do que o encontrado por Iriarte *et al.* (2000), que apontava para uma prevalência de 24% em 42 indivíduos com SAOS, a qual foi tomada como referência, tal pode apenas espelhar as diferenças nas populações estudadas, nomeadamente quanto ao tamanho da amostra.

A hipótese H<sub>1</sub> não se confirma já que a prevalência de indivíduos com SAOS+MPMS na amostra de SAOS recolhida é mais baixa comparativamente com o estudo de base utilizado, embora se enquadre dentro das prevalências da literatura, e tenha sido atingido o propósito primordial da 1ª fase do estudo, tendo sido estabelecida a prevalência da actual amostra de 13,5% de indivíduos com SAOS+MPMS na amostra de SAOS analisada.

Relativamente ao tipo de terapêutica aplicada em ambos os grupos na sua maioria foi prescrito CPAP, porém no grupo de SAOS+MPMS o AutoCPAP e a correcção de hábitos foram prescritos de igual modo, tal vem de encontro à literatura revisada: Haba-Rubio *et al.*, 2005 diz-nos que no caso de existir associação de SAOS e MPMS primeiro deve tratar-se a SAOS e só depois os MPMS. A realização da PSG revela-se fundamental para determinar a presença de MPMS, uma vez que os movimentos que ocorrem em simultâneo com os distúrbios respiratórios do sono não podem ser distinguidos de movimentos independentes (Walters, 2001). Num estudo de MacFarlane, levanta-se a hipótese de que o CPAP seja um estímulo que piore ou induza os



MPMS, e num estudo de Baran *et al.*, 2003, verificou-se que os MPMS são comuns nos doentes com SAOS e que se agravam durante a utilização do CPAP relativamente ao registo de base, e que o aumento no IMPMS se atribuiu ao facto do CPAP corrigir os distúrbios respiratórios severos, permitindo que se manifeste o DMPM coexistente. Noutros estudos foi constatado que durante a terapia com CPAP os MPMS podem aumentar ou diminuir dependendo da severidade da SAOS (Vetrugno *et al.*, 2007; Hening, 2004). Nos casos de SAOS de gravidade acentuada a moderada verificou-se um aumento dos MPMS associados, muito provavelmente devido à dificuldade inicial de diagnóstico destes últimos, enquanto na SAOS de grau ligeiro diminuía ao se corrigir os problemas respiratórios de base (Vetrugno *et al.*, 2007; Hening, 2004).

O CPAP é o tratamento de eleição na SAOS, enquanto para os MPMS o tratamento de eleição é farmacológico (Callop, 2005; Saletu *et al.*, 2001).

A análise da adesão à terapêutica revela que na sua maioria os indivíduos com SAOS aderem melhor à terapêutica prescrita do que os indivíduos com SAOS+MPMS, tal se poderá dever ao facto de os doentes com SAOS notarem de imediato melhorias significativas. Segundo os estudos de Collop e Gibson (2005), a adesão à terapêutica seria entre os 70 e os 80% para os indivíduos com SAOS. Já num estudo de Marin *et al.*, 2005, 36% dos indivíduos com SAOS grave não aderiram à terapêutica, sendo estimada a taxa de insucesso entre os 10 e 20%.

## 2. ANÁLISE DOS DADOS DA SEGUNDA FASE DO ESTUDO

Num estudo realizado por Saletu *et al.*, 2002, verificou-se após, realização de PSG nocturna, que os doentes com MPMS apresentaram uma diminuição do estadio de sono 2 NREM e um aumento nos estadios de sono 1 NREM e 3 NREM, já na presente investigação verifica-se que no grupo de SAOS+MPMS ocorre uma diminuição de 2 NREM e 3 NREM e aumento de 1 NREM. No que respeita ao grupo de SAOS existe igualmente uma diminuição de 3 NREM, o estadio 2 NREM mantém-se dentro dos parâmetros normais, ocorrendo um aumento de 1 NREM, o que vem de encontro aos dados encontrados na bibliografia consultada (Gonçalves *et al.*, 2004). O sono REM encontra-se acentuadamente diminuído em ambos os grupos.

As flutuações registadas nas bandas espectrais quando associados a apneias/hipopneias, ou a MPMS, podem contribuir para os sintomas diurnos por norma referidos pelos pacientes (Dingli *et al.*, 2002; Lavoie *et al.*, 2004), nomeadamente sonolência diurna excessiva, que nesta amostra revelou que se encontrava dentro do limite da normalidade para o grupo de SAOS, o que se poderá dever ao facto de não a amostra incidir sobre casos ligeiros de IAH, e que no grupo de SAOS+MPMS existe SDE ligeira. Porém é de registar que tratando-se de um estudo retrospectivo alguns dados em falta porém condicionar os resultados obtidos.

Num estudo realizado por Lavoie *et al.* (2004), verificou-se em 2 NREM um aumento da actividade Delta e Teta nos primeiros 4 segundos após o início do movimento de pernas comparativamente com os valores da actividade espectral antes do movimento. Num estudo de Iriarte *et al.* (2004), os MPMS em 2 NREM foram acompanhados de um aumento das frequências Alfa, Beta e Gama, existindo significância estatística 2 a 3 minutos após o movimento de pernas nas bandas Alfa e Beta, já no estudo de Karadeniz *et al.* (1999), a banda espectral alfa era a que mais se associava ao movimento de pernas, sendo mais elevada no momento antes do movimento de pernas. No estudo de Svanborg e Guilleminault (1996), verificou-se que a actividade Delta aumentava progressivamente durante as apneias em NREM. Num estudo de Morisson *et al.* (2001), também se verificou um aumento da actividade lenta durante episódios apneicos em REM. Neste trabalho a análise espectral do electroencefalograma no período antes, durante e após o evento (apneia ou apneia associada a movimento de pernas), permitiu verificar

que de um modo geral e para todas as bandas espectrais, as alterações ocorriam logo no período durante o evento (diminuição da potência da banda em estudo) e que regra geral aumentava no período após o evento. Assim sendo, a hipótese  $H_1$  não se verifica, uma vez que as alterações nas bandas espectrais não se verificam apenas nos 30 segundos após o evento ter tido lugar, quer tenha sido uma apneia obstrutiva simples ou uma apneia obstrutiva associada a um movimento de pernas, não se diferenciando a actividade lenta da rápida, uma vez que se verifica o aumento de toda a actividade electroencefalográfica após o evento ter tido lugar.

A análise espectral do EEG revela que ocorrem alterações cerebrais relacionadas com o movimento de pernas, mesmo que não se registre um *microdespertares* cortical visível no EEG, registando-se uma diminuição de *Teta*, associado a um aumento das frequências *Alfa*, *Sigma* e *Delta* (Dingli *et al.*, 2002; Ferrillo *et al.*, 2004). Neste trabalho só se regista a existência de significância estatística no período durante o evento para as bandas espectrais Alfa, Sigma e Beta.

Na SAOS tem-se verificado que a actividade do Delta aumenta progressivamente durante a apneia atingindo valores máximos mesmo antes de se iniciar o fim do evento (Ferrillo *et al.*, 2004). No presente estudo a potência do Delta, tal como em geral todas as outras bandas espectrais, diminuí no período em que ocorre o evento.

Num estudo realizado por Hornyak *et al.*, 2005c, verificou-se que os MPMS não têm um impacto significativo no sono através da análise espectral do EEG se analisarem períodos longos de pelo menos 30 segundos, já que em estudos anteriores nos quais se analisou períodos mais curtos de 4 a 5 segundos se verificou um aumento das frequências do EEG com o início do movimento, sugerindo alterações da actividade cerebral associadas ao movimento. Tal vem de encontro a este estudo no qual foram analisadas épocas de 30 segundos, não se registando alterações significativas com o início do movimento de pernas.

A hipótese  $H_2$  não se confirma porque a análise das médias e valores máximos das bandas espectrais no grupo de SAOS e no grupo de SAOS+MPMS revela que as potências espectrais para cada período analisado são sempre mais elevadas no grupo somente de SAOS.

A hipótese  $H_3$  não se confirma uma vez que no grupo de SAOS+MPMS a eficiência do sono é maior comparativamente com o grupo só de SAOS, não se registando ainda qualquer diferença significativa quando se atenta para este parâmetro ou para o estadio 3 NREM.

Confirma-se a hipótese  $H_4$ , uma vez que uma menor eficiência do sono se regista no grupo somente de SAOS, sendo estes os indivíduos que apresentam potências espectrais mais elevadas na análise do electroencefalograma.

---

## CONCLUSÕES

---

Um dos pontos positivos desta investigação foi o de permitir estabelecer a prevalência de MPMS nos doentes com SAOS analisando-se um período de estudo longo, o que leva a conclusões um pouco mais fidedignas, podendo este registo servir de base para futuras investigações na população portuguesa, já que não existe um estudo de referência para a nossa população. Deixa-se desde já a sugestão para que no futuro se possa realizar um estudo prospectivo neste sentido para a população portuguesa, podendo ser aplicados questionários e testes de avaliação da “performance” física, intelectual e emocional, o que não foi possível atingir com este trabalho de investigação, já que se tratou de um estudo retrospectivo e a monitorização de diversos parâmetros ficou aquém das expectativas. Poder-se-á ainda tentar estabelecer a prevalência de outras patologias relacionadas com a SAOS para a população portuguesa.

Um segundo ponto positivo, foi o de permitir a caracterização de dois grupos patológicos diferentes, embora tenham existido várias limitações técnicas que seria importante serem ultrapassadas em futuras investigações, nomeadamente distinguir um movimento de pernas de um movimento secundário à apneia.

De referir, que vários indivíduos tiveram de ser eliminados do estudo por não apresentarem os pressupostos necessários, tendo sido uma limitação ao estudo, que no final poderia culminar em resultados ligeiramente diferentes dos encontrados, quer a nível da caracterização de cada grupo em estudo, quer mesmo no resultado da prevalência.

Um outro aspecto positivo na presente investigação foi o de salientar a importância da aplicação da análise espectral do electroencefalograma aquando de determinados eventos patológicos durante o sono, uma vez que foi possível constatar que, muitos dos aspectos relacionados com a fisiopatologia dos mesmos eventos, ainda se encontram por desvendar, ficando em aberto uma nova janela de estudo e várias novas investigações com conclusões pertinentes que podem advir deste facto.

Um outro ponto positivo nesta investigação foi que os próprios eventos patológicos serviram de referência para si próprios, já que existiu uma comparação entre três períodos. Um terceiro ponto positivo foi o facto de se terem estudado e comparado dois grupos de patologias diferentes, antevendo desde logo possíveis diferenças substanciais para diferentes eventos patológicos. Por outro lado, foi possível salientar o facto de mesmo que numa primeira análise mais superficial não seja possível verificar alterações sumárias relacionadas com os eventos patológicos, uma análise mais detalhada revela que um evento patológico é susceptível de provocar alterações a nível cerebral, embora as consequências de tais acontecimentos não tenham sido possíveis relatar nesta investigação.

Várias limitações surgiram no âmbito deste estudo, uma vez que a aplicação dos critérios de inclusão/exclusão, nomeadamente o grau do IAH e do IMPMS, o facto de as apneias terem de se distanciar entre si em mais de um minuto para evitar a sobreposição, a não inclusão de *microdespertares* visíveis, limitou a amostra que ficou reduzida a apenas 10 elementos de cada grupo.

Uma outra limitação do estudo reside no facto de não se ter o índice de despertares, seria interessante estudar este parâmetro em futuras investigações.

Também seria interessante no futuro a análise espectral do EEG em diferentes fases do sono, nomeadamente em sono profundo e em REM, bem como a análise de eventos patológicos em que se verifique microdespertar visível *versus* eventos patológicos sem microdespertares visíveis, nos três períodos utilizados na presente investigação.

Seria interessante realizar em ambas as investigações mencionadas um maior controlo no que respeita à toma de fármacos que possam condicionar os resultados.

Muito permanece por estudar no mundo infindável de acontecimentos que tem lugar durante o sono humano, seja ele saudável ou patológico, pelo que a presente investigação pretende apenas levantar um pequeno véu no desvendar destes mistérios, e sobretudo aliciar novos investigadores, com novas propostas e novas metas na abordagem da patologia do sono.

---

## BIBLIOGRAFIA

---

Abdal H, Pizzimenti J, Purvis C. The eye in sleep apnea syndrome. *Sleep Medicine* 2006; 7: 107-115.

American Academy of sleep Medicine (AASM). The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. *AASM Manual for Scoring Sleep* 2007; 3-58.

Ayappa I, Papoport D M. The upper airway in sleep: physiology of the pharynx. *Sleep Medicine Reviews* 2003, 7: 9-33.

Banno K, Kryger M. Sleep apnea: Clinical investigation in humans. *Sleep Medicine*, 2007(8): 400-426.

Baran S, Richert A C, Douglas A, May W, Ansarin K. Change in periodic limb movement index during treatment of obstructive sleep apnea with continuous positive airway pressure. *Sleep* 2003; 26(6): 717-720.

Benumof J L. Obstrutive sleep apnea in the adult obese patient: implications for airway management. *Anesthesiology Clinics of North America* 2002; 20: 789-811.

Bittencourt L R A, Silva R S, Santos R F, Pires M, Mello M. Sonolência Excessiva. *Ver Bras Psiquiatri* 2005; 27: 16-21.

Bixler EO, Vgontzas NA, Lin HM, Calhoun S, Vela-Bueno A, Kales A. Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes and depression. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4510-4515.

Caples S M, Kara T, Somers V K. Cardiopulmonary consequences of obstrutive sleep apnea. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2005; 26(1): 25-32.

Caples S M, Gami A S, Somers V K. Obstrutive Sleep Apnea. *Annals of Internal Medicine* 2005; 142: 187-197.

Charokopos N, Leotsinidis M, Pouli A, Tsiamita M, Karkoulas K, Spiropoulos. Periodic limb movement during sleep and chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep Breath* 2008; 12: 155-159.

Chervin RD, Aldrich MS. Characteristics of apneas and hipopneas during sleep and relation to excessive daytime sleepiness. *Sleep* 1998a; 8: 799-806.

Chervin RD. Sleepiness, fatigue, tiredness and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest* 2000a; 118: 372-379.

Chervin R D. Periodic leg movements and sleepiness in patients evaluated for sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2001b; 164: 1454-1458.

Claman D M, Redline S, Blackwell T, Ancoli-Israel S, Surovec S, Scott N, Cauley J, Ensrud K, Stone K. Prevalence and Correlates of Periodic Limb Movements in Older Women. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2006; 2 (4): 438-445.

Clemens S, Rye D, Hochman S. Restless legs syndrome revisiting the dopamine hypotheses from the spinal cord prospective. *Neurology* 2006; 67: 125-130.

Collop N A. Obstrutive sleep apnea syndromes. *Seminars in respiratory and critical care medicine/volume* 2005; 26(1): 13-24.

Dingli K, Fietze I, Assimakopoulos T, Quispe-Bravo S, Witt C. Arousability in sleep apnoea/hypopnoea syndrome patients. *Eur Respir J* 2002a; 20: 733-740.

Dingli K, Assimakopoulos T, Fietze I, Wraith P, Douglas N. Electroencephalographic spectral analysis: detection of cortical activity changes in sleep apnoea patients. *Eur Respir J* 2002b; 20: 1246-1253.

Douglas N J. *Clinician's Guide to Sleep Medicine*. 2002; p 1-251, Arnald.

Dressler O, Schneider G, Stockmanns G, Kochs E F. Awareness and the EEG power spectrum: analysis of frequencies. *Brithish Journal of Anaesthesia* 2004; 93 (6): 806-9.

Eisensehr I, Ehrenberg, Noachtar S. Different sleep characteristics in restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep Medicine* 2003; 4: 147-152.



Elliot MW, Sclosshan D. Sleep 3: Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. *Thorax* 2004; 59: 347-352.

Erman M K. Selected sleep disorders: restless legs syndrome and periodic limb movement disorder, sleep apnea syndrome, and narcolepsy. *Psychiatr Clin N Am* 2006; 29: 947-976.

Exar E N, Collop N A. The association of upper airway resistance with periodic limb movements. *Sleep*, 2001; 24(2): 188-192.

Ferini-Strambi L, Fantini M, Castronovo C. Epidemiology of osbtrutive sleep apnea syndrome. *Minerva Med* 2004; 95: 187-202.

Ferri R, Zucconi M, Manconi M, Bruni O, Miano S, Plazzi G, Ferini- Strambi L. Computer-assisted Detection of Nocturnal Leg Motor Activity in Patients with Restless Legs Syndrome and Periodic Leg Movements During Sleep. *Sleep* 2005a; 28 (8): 998-1004.

Ferri R, Zucconi M, Rundo F, Spruyt K, Manconi M, Ferini-Strambi L, Heart rate and spectral EEG changes accompanying periodic and non-periodic leg movements during sleep. *Clinical Neurophysiology* 2007b; 118: 438-448.

Ferrillo F, Beelke M, Canovaro P, Watanabe T, Aricò D, Rizzo P, Garbarino S, Nobili L, Carli F. Changes in cerebral an autonomic activity heralding periodic limb movements in sleep. *Sleep Medicine* 2004; 5: 407-412.

Gibson G J. Obstrutive sleep apnoea syndrome: underestimated and undertreated. *Brithish Medical Bulletin* 2004; 72: 49-64.

Gehrman P, Stepnowsky C, Cohen-Zion M, Marler M, Kripke D, Ancoli-Israel S. Long-term Follow-up of Periodic Limb Movements in Sleep in Older Adults. *Sleep* 2002, 25(3): 340-343.

Gonçalves M A, Paiva T, Ramos E, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome, sleepiness, and quality of life. *Chest* 2004; 125: 2091-2096.

Guilleminault C, Lin C M, Gonçalves M A; Ramos E. A prospective study of nocturia and the quality of life of the elderly patients with obstructive sleep apnea or sleep insomnia. *Journal of Psychosomatic Reasearch* 2004; 56: 511-515.

Guggisberg A G, Hess C W, Mathis J. The significance of the sympathetic nervous system in the pathophysiology of periodic leg movements in sleep. *Sleep* 2007; 20(6): 755-766.

Haba-Rubio J, Staner L, Macher J. Periodic arousals or periodic limb movements during sleep? *Sleep Medicine* 2002; 3: 517-520.

Haba-Rubio J, Staner L, Krieger J, Macher J. What is the clinical significance of periodic limb movements during sleep? *Neurophysiologie Clinique* 2004; 34: 293-300.

Haba-Rubio J, Staner L, Krieger J, Macher J. Periodic limb movements and sleepiness in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Medicine* 2005; 6: 225-229.

Hening W, Allen R, Earley C, Picchitti D, Silber M. An update on the dopaminergic treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep* 2004a; 27(3): 560-567.

Hening W. The clinical neurophysiology of the restless legs syndrome and periodic limb movements. Part I: diagnosis, assessment, and characterization. *Clinical Neurophysiology* 2004b; 115: 1965-1974.

Herzog M, Metz T, Schmidt A, Bremert T, Venohr B, Hosemann W, Kaftan H. The prognostic value of simulated snoring in awake patients with suspected sleep-disordered breathing: introduction of a new technique of examination. *Sleep* 2006; 29(11): 1456-1462.

Hoffstein, V. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 2007; 11:1-22.

Högl B. Periodic limb movements are associated with disturbed sleep. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2007; 3(1): 12-14.

Holman M L. Obstrutive Sleep Apnea Syndrome implications for primary care. *The Nurse Practitioner* 2005; 30 (9): 39-43.

Hornyak M, Trenkwalder C. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the elderly. *Journal of Psychosomatic Research* 2004a; 56: 534-548.

Hornyak M; Kopasz M, Psych K, Feige B, Riemann D, Voderholzer U. Variability of periodic leg movements in various sleep disorders: implications for clinical and pathophysiologic studies. *Sleep* 2005b; 3: 331-335.

Hornyak M; Feige B, Voderholzer U, Riemann D. Spectral analyses of sleep EEG in patients with restless legs syndrome. *Clinical Neurophysiology* 2005c; 116: 1265-1272.

Hornyak M, Freige B, Riemann D, Voderholzer U. Periodic leg movements in sleep and periodic limb movement disorder: prevalence, clinical significance and treatment. *Sleep Medicine Reviews* 2006d; 10: 169-177.

Ingman T, Niemen T, Hurmerinta K. Cefalometric comparison of pharyngeal changes in subjects with upper airway resistance syndrome or obstructive sleep apnoea in upright and supine positions. *European Journal of Orthodontics* 2006; 26: 321-326.

Iriarte J, Urrestarazu E, Alegre M, Valencia M, Artieda J. Oscillatory cortical changes during periodic limb movements. *Sleep* 2004; 27(8): 1493-1498.

Iriarte J, Alegre, M, Irima P, Urriza J. Relevancia clínica de los movimientos periódicos de las piernas durante el sueño en pacientes con apneas obstructivas del sueño. *Revista de Neurología* 2000; 30 (2): 101-104.

Isono S, Tanaka A, Nishino T. Lateral Position decreases collapsibility of the passive pharynx in patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2002; 97: 780-785.

Johns M W. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the Epworth sleepiness scale: Failure of the MSLT as a gold standard. *J. Sleep Res* 2000; 9: 5-11.

Jordan A S, McEvoy R D. Gender differences in sleep apnea: epidemiology, clinical presentation and pathogenic mechanisms. *Sleep Medicine Reviews* 2003; 7(5):377-389.

Jordan A S, White D P. Pharyngeal motor control and the pathogenesis of the obstructive sleep apnea. *Respiratory Physiology and Neurobiology* 2008; 160: 1-7.

Karadeniz D, Ondze B, Besset A, Billiard M. Are Periodic leg movements during sleep (PLMS) responsible for sleep disruption in insomnia patients? *European Journal of Neurology* 2000; 7: 331-336.

Karadeniz D, Onze B, Besset A, Billiard M. EEG arousals and awakenings in relation with periodic leg movements during sleep. *J Sleep Res.* 2000; 9: 273-277.

Kim H Y, Bok K H, Dhong H, Chung S. The correlation between pharyngeal narrowing and the severity of sleep-disordered breathing. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2008; 138: 289-293.

Knorst M M, Souza F J, Martinez D. Obstrutive sleep apnea-hipopnea syndrome: association with gender, obesity and sleepiness-related factors. *J Bras Pneumol* 2008; 34 (7): 490-496.

Kushida C, Littner M R, Morgenthaler T, Alessi C, Baily D, Coleman J, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Loubé D, Owens J, Pancer J, Wise M. Practice Parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update 2005. *Sleep* 2005; 28 (4): 499-521.

Lam B, Matthem M, Lam W, Tsang K, Lam K. Obstrutive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 670-676.

Lan Z, Itoi A, Takashima M, Oda M, Tomoda K. Difference of pharyngeal morphology and mechanical property between OSAHS and normal subjects. *Auris Nasus Larynx* 2006; 33: 433-439.

Lavoie S, Bilbao F, Haba-Rubio J, IbanezV, Sforza E. Influence of sleep stage and wakefulness on spectral EEG activity and heart rate variations around periodic leg movements. *Clinical Neurophysiology* 2004; 115: 2236-2246.

Leissner L, Sandelin M. Periodic limb movements in sleep: to treat or not to treat? *Sleep Medicine* 2002; 3: S27-S30.

Li K. Surgical therapy for adult obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine Reviews* 2005; 9: 201-209.

Littner M, Kushida C, Anderson M, Bailey D, Berry R, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Li K, Loubé D, Morgenthaler T, Wise M. Practice parameters for the dopaminergic treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep*, 2004; 27(3): 557-559.

Malhotra A, Trinder J, Fogel R, Stanchina M, Patel S, Schory K, Kleverlaan D, White D. Postural effects on pharyngeal protective reflex mechanisms. *Sleep* 2004; 27(6):1105-1112.

Marin J, Carrizo S, Vicente E, Augusti A. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365: 1046-1053.

Mathieu A, Mazza S, Petit D, Décary A, Massicotte-Marquez J, Malo J, Montplaisir J. Does age worsen EEG slowing and attention deficits in obstructive sleep apnea syndrome? *Clinical Neurophysiology* 2007; 118: 1538-1544.

McNicolas WT, Krieger J. Public health and medicolegal implications of sleep apnoea. *Eur Respir J* 2002; 20: 1594-1609.

Mehra R, Benjamim E, Shahar E, Gottlieb D, Nawabit R, Kirchner H, Sahadevan J, Redline S. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing - The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006, 173: 910-916.

Mello MT, Esteves AM; Tufik S. Comparasion between dopaminergic agents and physical exercise as treatment for periodic limb movements in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2004; 42: 218-221.

Meoli A L, Rosen C, Kristo D, Kohrman M, Gooneratne N, Aguillard R, Fayle R, Troell R. Nonprescription treatments of snoring or obstructive sleep apnea: an evaluation of products with limited scientific evidence. *Sleep* 2003; 26(5): 619-624.

Montoya F S, Bedialauneta J R I. The predictive value of clinical and epidemiological parameters in the identification of patients with obstructive sleep apnoea (OSA): a clinical prediction algorithm in the evaluation of OSA. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264: 637-643.

Montplaisir J, Michaud M, Denesle R, Gosselin A. Periodic leg movements are not more prevalent in insomnia or hypersomnia but are specifically associated with sleep disorders involving a dopaminergic impairment. *Sleep Medicine* 2000; 1: 163-167.

Morisson F, Décary A, Petit D, Lavigne G, Malo J, Montplaisir J. Daytime sleepiness and EEG spectral analysis in apneic patients before and after treatment with continuous positive airway pressure. *Chest* 2001; 119: 45-52.

Mulgrew A T, Ryan C F, Fleetham J A, Cheema R, Fox N, Koehoorn M, FitzGerald J, Ayas N. The impact of obstructive sleep apnea and daytime sleepiness on work limitation. *Sleep Medicine*, 2007; 9: 42-53.

Nicolas A, Michaud M, Lavigne G, Montplaisir J. The influence of sex, age and sleep/wake state on characteristics of periodic leg movements in restless legs syndrome patients. *Clinical Neurophysiology* 1999; 110: 1168-1174.

Nosedá A, Nouvelle M, Lanquart J, Kempenaers C, Maertelaer V, Linkowski P, Kerkhofs M. High leg motor activity in sleep apnea hypopnea patients: efficacy of clonazepam combined with nasal CPAP on polysomnographic variables. *Respiratory Medicine* 2002; 96: 693-699.

Ohayon M, Roth T. the effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbance in the general population. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 1195-1200.

Olson E J, Moore W R, Morgenthaler T I, Gay P C, Staats B A. Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 1545-1552.

Ohayon M M, Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *Journal of Psychosomatic Research* 2002; 53: 547-554.

Patil S P, Schneider H, Marx J J, Gladmon E, Schwartz A R, Smith P L. Neuromechanical control of upper airway patency during sleep. *J Appl Physiol* 2007; 102: 547-556.

Paulus W, Shomburg E. Dopamine and the spinal cord in restless legs syndrome: does spinal cord physiology reveal a basis for argumentation? *Sleep Medicine Reviews* 2006; 10: 185-196.

Peppard P, Young T, Palt M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *The New England Journal Medicine*, 2000; 342 (19): 1378-1383.

Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:159-165.

Picchiatti D. Periodic limb movements in sleep: irrelevant epiphenomenon for a potential problem, or a disorder? *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2006; 2(4): 446-447.

Phillips B. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Sleep Medicine Reviews* 2005; 9: 131-1440.

Pizza F, Contardi S, Mostacci B. A driving simulation task: correlations with multiple sleep latency test. *Brain Research Bulletin* 2004; 63: 423-426.

Poyares D; Guilleminault C, Rosa A, Ohayon M, Koester U. Arousal, EEG spectral power and pulse transit time in UARS and mild OSAS subjects. *Clinical Neurophysiology* 2002; 113: 1598-1606.

Provini F, Vertrugno R, Meletti S, Plazzi G, Solieri L, Lugaresi E, Coccagna G, Montagna P. Motor pattern of periodic limb movements during sleep. *Neurology* 2001; 57: 300-304.

Punjabi N, Sorkin J, Katzel L, Goldberg A, Schwartz A, Smith P. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respi Crit Care Med* 2002; 165: 677-682.

Qureshi A, Lee-Chiong T. Medical treatment of obstructive sleep apnea. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2005; 26: 96-108.

Rama A N, Kushida C A. Restless legs synfrome and periodic limb movement didorder. *Med Clin N Am* 2004; 88: 653-667.

Rijsman R M, Stam C J, Weerd A W. Abnormal H-reflexes in periodic limb movement disorder; impact on understanding the pathophysiology of the disorder. *Clinical Neurophysiology* 2005; 116: 204-210.

Roure N, Gomez S, Mediano O, Duran J, Peña M, Capote F, Teran J, Masa J, Alonso M, Corral J, Sánchez-Armengod A, Martinez C, Barceló A, Gozal D, Marín J, Barbé F. Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Medicine* 2008; 9: 727-731.

Ryan C M, Bradley T D. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 2005; 99: 2440-2450.

Sajkov D, Cowie R, Thornton A, Espinoza H, McEvoy D. Pulmonary hypertension and hypoxemia in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respi Crit Care Med* 1994; 149: 416-422.

Saletu M, Anderer P, Saletu-Zyhlarz G, Prause W, Semler B, Zoghiami A, Gruber G, Hauer C, Saletu B. Restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movement disorder (PLMD) acute

placebo-controlled sleep laboratory studies with clonazepam. *European Neuro-psychopharmacology* 2001a; 11: 153-161.

Saletu M, Anderer P, Saletu B, Hauer C, Mandl M, Semler B, Saletu-Zyhlarz G. Sleep laboratory studies in periodic limb movement disorder (PLMD) patients as compared with normals and acute effects of ropinirole. *Human Psychopharmacology* 2001b; 6: 177-187.

Saletu B, Anderer P, Saletu M, Hauer C, Lindeck-Pozza L, Saletu-Zyhlarz G. EEG mapping, psychometric, and polysomnographic studies in restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movement disorder (PLMD) patients as compared with normal controls. *Sleep Medicine* 2002; 3: S35-S42.

Scharf S M, Tubman A, Smale P. Prevalence of concomitant sleep disorders in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2005; 9: 50-56.

Schlosshan D, Elliott M W. Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax* 2004; 59: 347-352.

Sforza E, Jouny C, Ibanez V. Time course of arousal response during periodic leg movements in patients with periodic leg movements and restless legs syndrome. *Clinical Neurophysiology* 2003; 114: 1116-1124.

Sforza E, Pichot Vincent, Cervena K, Barthélémy J, Roche F. Cardiac variability and heart-rate increment as a marker of sleep fragmentation in patients with a sleep disorder: a preliminary study. *Sleep* 2007; 30 (1): 43-51.

Siddiqui F, Strus J, Ming X, Lee I, Chokroverty S, Walters A. Rise of blood pressure with periodic limb movements in sleep and wakefulness. *Clinical Neurophysiology* 2007; 118: 1923-1930.

Shepard J W, Buysse D J, Chesson A L, Dement W C, Goldberg R, Guilleminaut C, Harris C, Iber C, Mignot E, Mitler M, Moore K, Phillips B, Quan S, Rosenberg R S, Roth T, Schmidt H, Silber M, Walsh J K, White D P. History of the development of sleep medicine in the united states. *J Clin Sleep Med* 2005; 15 (1): 61-82.

Somers V, White D, Amin R, Abraham W, Costa F, Culebras A, Daniels S, Floras J, Hunt C, Olsan L, Pickering T, Russell R, Woo M, Young Terry. Sleep apnea and cardiovascular disease. *JAAC*; vol. 52; n 8; 2008; 686-717.



Stefansson H, Rye D, Hicks A, Petursson H, Ingrason A, Thorgeirsson T, Pálsson S, Sigmundsson T, Sigurdsson A, Eiríksdóttir I, Soebach E, Bliwise D, Beck J, Rosen A, Waddy S, Trotti L, Iranzo A, Thambisetty M, Hardarson G, Kristjánsson K, Gudmundsson L, Thorsteinsdóttir U, Kong A, Gulcher J, Gudbjartsson D, Stefansson K. A genetic risk factor for periodic limb movements in sleep. *The New England Journal of Medicine* 2007; 357(7): 639-647.

Stiasny K, Oertel W, Trenkwalder C. Clinical symptomatology and treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep Medicine Reviews* 2002; 6(4): 253-265.

Svanborg E, Guilleminault C. EEG frequency changes during sleep apneas. *American Sleep Disorders Association and Sleep Research Society* 1996; 19 (3): 248-254.

Tamisier R, Pepin J L, Wuyam B, Smith R, Argod J, Levy P. Characterization of pharyngeal resistance during sleep in a spectrum of sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol* 2000; 89: 120-130.

Terán-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *N Engl J Med* 1999; 340: 847-851.

Terzano M, Parrino L, Sherieri A, Chervin R, Chokroverty S, Guilleminault C, Hirshkowitz M, Mahowald M, Moldofsky H, Rosa A, Thomas R, Walters A. Atlas, rules, and recording techniques for the scoring of cycle alternating pattern (CAP) in human sleep. *Sleep Medicine* 2001; 2: 537-553.

Trenkwalder C, Hening W, Walters A, Campbell S, Rahman K, Chokroverty S. Circadian rhythm of periodic movements and sensory symptoms of restless legs syndrome. *Movement Disorders* 1999; 14(1): 102-110.

Togo F, Cherniack N, Natelson B. Electroencephalogram characteristics of autonomic arousals during sleep in healthy men. *Clin Neurophysiol* 2000; 117(12): 2597-2603.

Valham F, Eriksson M, Stegmayr B, Franklin K. Snoring men with daytime sleepiness drive more than others: a population-based study. *Sleep Medicine*, 2009.

Vetrugno R, D'Angelo R, Montagna P. Periodic limb movements in sleep and periodic limb disorder. *Neurol Sci* 2007; 28: 9-14.

Vignatelli L, Billiard M, Clarenbach P, Garcia-Borreguero D, Kaynak D, Liesiene V, Trenkelder C, Montagna P. EFNS guidelines on management of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in sleep. *European Journal of Neurology* 2006; 13: 1049-1065.

Villaneuva A T, Buchanan P R, Yee B J, Grunstein R. Ethnicity and obstructive sleep apnoea. *Sleep Medicine Reviews* 2005; 9: 419-436

Walters A S. Assessment of periodic leg movements is an essential component of an overnight sleep study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1339-1342.

Walters A S, Lavigne G, Hening W, Picchietti D, Allen R, Chokroverty S, Kushida C, Bliwise D, Mahowald M, Schenck C, Ancoli-Israel S. The scoring of movements in sleep. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2007; 3(2): 155-167.

Watanabe T, Isono S, Tanaka A, Tanzawa H, Nishino T. Contribution of the body habitus and craniofacial characteristics to segmental closing pressures of the passive pharynx in the patients with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 260-265.

Weerd A W, Rijsman R M, Brinkley A. Activity patterns of leg muscles in periodic limb movement disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 317-319.

Wilhelm B, Giedke H, Lüdtke H, Bittner E, Hofmann A, Wilhelm H. Daytime variations in central nervous system activation measured by a pupillographic sleepiness test. *J Sleep Res* 2001; 10: 1-7.

Wite D P. Pathogenesis of Obstructive and Central Sleep Apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2005; 172: 1363-1370.

Yaggi H, Mohsenin V. Sleep-disordered breathing and stroke. *Clin Chest Med* 2003; 24:223-237.

Yaggi H, Concato J, Kernan W, Lichtman J, Brass L, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005; 353: 2034-41.

Young T, Shahar E, Nieto F, Redline S, Newman A, Gottlieb D, Walsleben J, Finn L, Enright P, Samet J. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults. The sleep heart health study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 893-900.

Young T, Skatrud J, Peppard P. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. JAMA 2004; 291 (16): 2013-2016.

Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. Sleep 1997; 20 (8):608-613.